

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques-Georges CHAPPUIS

Né le 9 Septembre 1912 à Bougie (Départ. Constantine)

Notions sur les intoxications par le fluor; acquises depuis l'étude du " Darmous " en Afrique du Nord

Le problème de l'ostéopétrose généralisée

Président : LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE
A. LAPIED

24 rue Monsieur-le-Prince VI

1939

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques-Georges CHAPPUIS

Né le 9 Septembre 1912 à Bougie (Départ. Constantine)

Notions sur les intoxications par le fluor ; acquises depuis l'étude du " Darmous " en Afrique du Nord

Le problème de l'ostéopétrose généralisée

Président : LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE
A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES . . Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY . . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE . . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS . . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER . . . Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ . . Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. . .	
DONZELOT . . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND-MERE

(In Memoriam)

Qui veilla sur mon enfance.

A MON PERE

*A qui il n'est rien que je ne doive,
j'offre cette œuvre imparfaite en
faible témoignage de tendresse et
de reconnaissance infinies.*

A MA MERE

*Toute mon affection ne saura
jamais reconnaître sa tendresse.*

A MA SŒUR, A GEORGES et A JOSETTE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous honore en acceptant de
présider cette thèse.*

A MON AMI, André VIZZAVONA
Docteur en Droit

*Qui nous a éclairé pour la partie
exégétique de cette thèse.*

LIMINAIRE

« L'hygiène, a dit Royer-Collard, dans un discours de séance solennelle à l'Académie de Médecine, ne se propose pas seulement de conserver la santé, elle doit aussi perfectionner les instruments de vie. »

« La pratique agricole, ajoutait-il, a amassé pendant des siècles des trésors d'observations positives et d'expériences toutes faites. Sachons puiser à cette source féconde. »

Nous n'entreprendrons pas l'étude des observations auxquelles le savant professeur de la Faculté de Médecine de Paris, qui s'intéressait à l'élevage des animaux et qui fut un des fondateurs du Recueil de Médecine vétérinaire, publié à l'Ecole d'Alfort, pouvait faire allusion en prononçant ce discours.

A cette leçon magistrale, nous apporterons simplement quelques faits dont l'hygiène pourrait peut-être tirer profit en étudiant le problème du « Darmous » : Maroc plus particulièrement et en Afrique du Nord.

*
**

Il serait plus correct, si l'on en croit les arabisants distingués de dire « Dermes » avec deux « E » muets, que « Darmous » le mot est d'ailleurs un verbe quadrilatère, il est presque toujours employé chez les Indigènes comme un verbe et non comme un substantif. On dit d'une mule « idermes » et non pas « andho dermes », on désigne les animaux atteints, par le participe passé « idermes ». Presque jamais employé comme substantif

grammaticalement parlant, pourtant la forme est bonne et nous suivrons l'exemple donné par les Européens.

*
**

Lorsque nous étudierons les lésions osseuses de l'intoxication chronique, nous adopterons le nom d'ostéopétrose (ostéopétrosis) ; celui d'ostéosclérose étant trop général et désignant plusieurs maladies n'ayant avec celles dont nous parlerons que bien peu de rapports pré-établis.

Sans suggérer comme celui « d'os de marbre » l'idée de dureté de résistance, le terme d'ostéopétrose, « os de pierre » décrit en un seul mot l'aspect essentiel, fondamental du système osseux de l'intoxication chronique par le fluor qui est une véritable pétrification.

*
**

Comme le fait si justement remarquer Spéder le mot « cassant » ne doit pas prêter à confusion, employé comme adjectif ou non, il caractérise la qualité d'un objet, dur, peu flexible et par là, sujet à se rompre. C'est dans ce plein sens que nous userons du vocable « cassant » qui vaut pour l'ostéopétrose. Les antonymes de « cassant » sont flexible, pliant, qui impliquant l'idée d'os frêle, ténu, débile, faible, qui valent pour ostéoporose.

Nous nous permettons cette remarque car elle a son but. Elle n'est qu'une nuance, mais une nuance d'importance.

*
**

Au moment de commencer cet exposé, il nous vient à la mémoire un acte de Palladius, qui vers 375, signa-

lait, dans son traité d'Agriculture (Livre I, Par. IV), au sujet de l'eau potable :

« ...il faut d'abord qu'elle ne provienne pas d'étangs, ni de marais, ni qu'elle ne prenne pas sa source dans les mines, mais qu'elle soit transparente et qu'elle ne soit imprégnée d'aucun goût, ni aucune odeur ; qu'elle ne dépose de limon et qu'elle puisse tempérer le froid par sa tiédeur et calmer le feu l'été par sa fraîcheur.

« Mais comme il arrive souvent que la nature, dont les opérations sont toujours secrètes, cache dans les éléments les qualités pernicieuses sous les plus belles apparences, nous jugeront de la *qualité de l'eau par la santé des habitants*, en examinant si ceux qui en boivent ont la gorge libre, s'ils ont la tête saine et si chez eux les affections pulmonaires ou gastriques sont rares ou fréquentes... »

Si certaines propositions de ce paragraphe ont maintenant la valeur d'un truisme, nous verrons que ce que dit Palladius nous apprend quelque chose et que notre notion d'eau potable doit être révisée.

*
**

Ceci posé, passons à l'introduction de notre exposé.

INTRODUCTION

Voici le plan que nous suivrons au cours de notre exposé.

1° Notions chimiques sur le fluor :

A. — Propriétés du fluor et de ses composés.

B. — Méthodes de dosage :

Précipitation et pesée

Dosage par gravure

Dosage par volatization

Dosage colorimétrique

Dosage par ses propriétés physiques.

C. — Recherches toxicologiques.

2° Le fluor en chimie biologique et industrielle.

A. — Le fluor dans l'organisme humain

B. — Le fluor dans l'organisme végétal

C. — Le fluor dans les eaux

D. — Le fluor dans les phosphates naturels

— Phosphates au Maroc — Composition

— Composition chimique des phosphates

3° Toxicité du fluor et fluorose expérimentale :

Symptômes et altérations dentaires.

I. — Les fluoroses spontanées.

Introduction.

1° Considérations générales

Darmous et odontogénèse

Lésions dentaires : leur valeur diagnostic

Lésions du maxillaire inférieur

2° Etiologie des fluoroses spontanées

Carence minérale

Action substances nocives

Déséquilibre du métabolisme au calcium
Aire géographique du Darmous au Maroc.

- 3° Ration alimentaire et phosphates naturels
Conclusions des travaux américains.
- 4° Darmous et fluorose expérimentale ; leurs identités
 - Reproduction expérimentale du Darmous chez le mouton par le phosphate — Résultats.
 - Expérimentation sur le rat par les composés fluorés insolubles : Fluore de calcium — Résultats.
 - Identités des troubles dûs aux phosphates et au fluorure de calcium.
- 5° Darmous expérimental par l'eau phosphatée.
 - Solubilité des principes toxiques du phosphate
 - Expérimentation sur le mouton par l'eau phosphatée
 - Expérimentation sur le rat par l'eau phosphatée
 - Fluorose chronique et solubilité du fluorure de Ca
- 6° Comment est absorbé le fluorure toxique ?
- 7° Darmous et l'hygiène
 - Influence sur la reproduction
 - Influence sur l'état général
 - L'hygiène humaine et l'eau phosphatée.
- 8° Conclusions.

II. — Les fluoroses acquises.

- 1° Etiologie — Les sources d'intoxications
 - A. — Laboratoires
 - B. — Les industries chimiques du fluor et de ses composés
 - Fabrication de l'acide fluorhydrique et de ses composés
 - Industrie de la cryolithe

- C. — Les Industries employant les propriétés chimiques ou physiques du fluor.
 - Fabrication de l'aluminium
 - Industrie du verre et des émaux
 - Teinturerie
 - Industries alimentaires.
- D. — Les Industries où les composés du fluor apparaissent comme des déchets que l'on récupère
 - Industrie des superphosphates.
- 2° Le problème de l'accoutumance et de la sensibilisation
- 3° Etude anatomo-clinique des intoxications par le fluor
 - Intoxications aiguës :
 - lésions locales
 - intoxications générales aiguës
 - travaux récents
 - Intoxications subaiguës lentes : cachexie fluorique
 - Intoxications chroniques
- A. — Lésions osseuses : L'ostéopétrose généralisée
 - La maladie d'Albers-Schoenberg
 - Le diagnostic différentiel des ostéopétroses
 - Les aspects de seule considération osseuse
 - ostéopétroses localisées
 - ostéoscléroses
 - Les aspects alternants de condensation et de raréfaction osseuses
 - L'ostéopétrose généralisée du fluor
 - Aspects radiologiques
 - Diagnostic
 - L'anatomie pathologique des lésions osseuses

— macroscopie

— microscopie

B. — Les lésions dentaires.

4° Etude physio-pathologique et pathogénique de l'intoxication chronique par le fluor : Le problème de l'ostéopétrose généralisée.

1° le problème physio-chimique de l'ostéopétrose

2° les rapports de l'ostéopétrose généralisée avec le système endocrinien et le système sympathique

5° Prophylaxie et traitement

6° La législation concernant le fluor. Exégèse.

7° Le fluor en thérapeutique.

8° Conclusions.

III. — Conclusions générales.

NOTIONS CHIMIQUES

I. — *Propriétés chimiques du Fluor et de ses composés*

« Le fluor est l'élément le plus actif de la chimie aussi ne se rencontre-t-il dans la nature qu'à l'état de combinaison » (Moisson).

Il a pu être caractérisé dans tous les règnes, tant dans le règne animal, que minéral et que végétal.

Le premier minéral fluoré a été la fluorine ou spath-fluor (Ca F_2).

Le plus utilisé actuellement est la cryolithe, qui est un fluorure double d'aluminium et de sodium : (Al F_6) Na_3 la cryolithe dans l'industrie de l'aluminium est employée comme « fondant » et ceci depuis la Grande Guerre.

C'est Moisson qui, le premier, le 28 juin 1886, isole le fluor.

— Fluor (F) ; a un poids atomique : 19 ; sa densité est de 1,265, c'est un gaz jaune verdâtre qui a comme principale action d'attaquer SiO_2 et le verre. C'est le moins coloré des halogènes. Son odeur très pénétrante se rapproche plutôt de celle de l'anhydride hypochloreux que de celle de l'ozone. Fortement irritant alors même qu'il n'existe dans l'atmosphère qu'à l'état de traces, il n'offre que peu d'intérêt pour l'hygiéniste, il ne reste pas à l'état libre, se transformant en présence de vapeur d'eau en acide fluorhydrique. On a pu le mettre en évidence dans les trois règnes de la nature où il est très disséminé.

Dans le règne minéral le fluor paraît avoir joué un rôle minéralisateur important. D'après Daubrée sa présence caractérise un groupe de filons, qu'il a qualifiés : « fluorifères ».

Les eaux minérales renferment du fluor sous forme soluble, les plus riches sont celles que A. Gautier a désignées sous le nom « d'eaux vierges », d'origine éruptive, formées dans les régions les plus profondes des roches terrestres.

Dans le règne animal le fluor s'introduit dans l'organisme par les eaux et les aliments solides. Il est fixé par les tissus en association avec le phosphore dont il assure la fixation dans la cellule. Les tissus se distinguent par la valeur différente du rapport F/P ; nous reviendrons par ailleurs sur cette notion importante qui nous fera différencier des tissus à vie éminente (muscles, glandes, nerfs) des tissus à vie plus lente (os, cartilage, tendons) et des tissus à vie douteuse ou nulle (poils, cheveux, ongles, épidermes).

Le règne végétal présente une proportion plus ou moins grande de fluor mais le rapport F/P est beaucoup plus variable que dans le règne animal.

L'Acide fluorhydrique : FH, a été signalé par Natenci à l'état libre dans les produits gazeux des fumerolles du Vésuve.

Il est beaucoup plus répandu sous forme de fluorures.

C'est un gaz incolore, à odeur piquante caractéristique.

Les fluorures qu'il donne, sont difficilement solubles, sauf peut-être le fluorure d'argent, les autres, voyent leur solubilité décroître dans l'ordre des métaux : alcalins, Mg, Ca, Sr, Ba ; elle est, pour le premier (K) inférieur à 0,01 %.

Les propriétés chimiques de l'acide fluorhydrique paraissent avoir peu été étudiées, en raison probablement de la difficulté de manipulation. L'acide fluorhydrique est d'ailleurs très stable et les étincelles électriques ne le décomposent que difficilement.

Ses propriétés physiologiques en font un gaz très irritant qui agissant sur la peau provoque des brûlures douloureuses et graves, surtout s'il est concentré. A l'état anhydre, son action est immédiate et profonde. Il produit des taches blanches et le tissu se nécrose rapidement. Les plaies sont douloureuses et leur guérison très lente.

Les antidotes proposés sont le liniment oléo-calcaire, l'ammoniaque et les solutions d'acétate d'ammonium.

D'après Chevy une atmosphère de 1/1.500 serait, sans inconvénient, supporté ; ce qu'expliquerait le fait mis en évidence par Tappeiner que les fluorures absorbés forment du fluorure de calcium qui passe dans la composition des os et disparaît ainsi des milieux les plus actifs de l'organisme. Les os et les dents ainsi imprégnés de fluorure de calcium ont une grande dureté et deviennent plus cassantes.

La précipitation des sels de calcium sang pourrait expliquer la toxicité observée.

Des travaux datant de 1923, assez nombreux ont été faits sur la toxicité des fluorures. Cette donnée est discutée. D'après Vieland et Kurtzahn elle serait égale à 0 gr. 1 à 0 gr. 2 par kilogramme de lapin et d'après Goldenberg seulement 0 mgmg 2 à 0 mgmg 4 par kilogramme de lapin ou de cobaye. L'intoxication des rats par ce

même corps détermine une hyperplasie du corps thyroïde.

Schwytzer, en 1923, a montré que l'absorption prolongée de fluor modifie le métabolisme du chlore et du calcium à la dose de 1 à 2 milligrammes par kilogramme et détermine chez le lapin des troubles osseux et circulatoires.

Le fluorure de sodium en injection intra-veineuse élève la pression sanguine comme l'a montré Salant Kleitman en 1923. Le fluorure glissant sur le muscle au repos facilite la synthèse du lactacidogène. Sur le muscle fatigué l'influence est moindre (Andrews, 1925). Pour Appleton et ses collaborateurs la formation d'acide lactique et de la lactacidogène, dans le muscle frais, isolé de l'organisme, est très fortement influencé par le fluorure de sodium à concentration élevée. Il ne se forme pas d'acide lactique et le lactacidogène ne se détruit pas. Les concentrations inférieures à N/100 ralentissent seulement le processus.

Les fluorures ont une action spécifique sur la digestion salivaire (Clifford). Ils régularisent la fonction pepsique (Grosseron) et empêchent la digestion diastasique de l'amidon.

Les fluorures de sodium contrarient l'action de la lipase, et n'ont aucune action à la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 62 par litre sur la digestion de l'ovalbumine, de la fibrine, de la caséine par la pepsine et la trypsine.

L'acide fluorhydrique et les fluorures alcalins possèdent des propriétés antiseptiques qui les font parfois employer, sur ces derniers, comme agents de conserva-

tion de denrées périssables. On les a préconisés pour la destruction des insectes.

L'acide fluorhydrique hydraté attaque tous les métaux, sauf l'or, le platine, l'argent. Les propriétés chimiques les plus caractéristiques sont d'attaquer et de dissoudre le verre. Il agit, en effet, énergiquement sur la silice avec laquelle il forme du fluorure de silicium et de l'eau.



Le fluorure de silicium, gaz incolore, d'odeur piquante, répand au contact de l'air d'épaisses fumées : c'est qu'il se décompose en silice et en acide fluosilicique.

La formation de ce dernier acide à partir du fluorure de silicium en présence des vapeurs d'eau, explique que ce sont les composés du fluor qui sont à redouter au point de vue hygiène industrielle et non le fluor lui-même.

Les puissantes propriétés antiseptiques de l'acide fluorhydrique et de l'acide fluosilicique se retrouvent dans leurs combinaisons, et ce sont surtout les fluorures alcalins qui sont employés comme agents de conservation des denrées périssables. Le plus usuel est le fluorure de sodium, qui, par son action sur les micro-organismes, arrête toute fermentation due aux éléments figurés, alors qu'il reste sans action sur les fermentations chimiques ou celles dues aux ferments non figurés.

En résumé, les propriétés chimiques et biochimiques du fluor et de ses composés expliquent les divers emplois qu'il en est fait dans l'industrie et on peut encore prévoir une large extension de son avenir par l'utilisation de ses propriétés électro-chimiques.

II. — *Les méthodes de dosage.*

Pour traiter ce chapitre nous nous reporterons au beau travail de Mlle Bazille qui, du laboratoire de toxicologie du Professeur Fabre, a fait paraître une thèse complète sur la question.

Nous ne ferons que rappeler le dosage par gravure sur verre, basé sur la propriété essentielle de l'acide fluorhydrique qui est de roder le verre. Procédé employé par les anciens auteurs qui opéraient par comparaison avec des témoins. Ce peut être un procédé de recherches mais il ne saurait être un procédé sérieux de dosage : l'acide fluorhydrique libéré du fluorure par l'acide sulfurique, réagit sur une plaque de verre, qu'il dépolit d'autant plus que sa proportion est plus élevée. Généralement on rassemble le fluor à l'état de fluorure de baryum pour le séparer du milieu parfois complexe qui le renferme; et c'est ce précipité qui est traité par $\text{SO}^4 \text{H}^2$. Ces méthodes de dosage par gravure sur verre sont surtout applicables à de très faibles quantités.

Plusieurs méthodes sont en présence, c'est dire qu'aucune n'offre un intérêt général : chaque méthode a son domaine.

Dosage par précipitation et pesée : basée sur la précipitation au fluor à l'état de fluorure de calcium, ce procédé donne de bons résultats pour les doses de fluor de l'ordre de 1 décigramme. Mais habituellement l'évaluation doit être possible jusqu'à des doses de 1 milligramme.

Dosages après volatilisation :

a) A l'état de fluorure de silicium. Basée sur la vola-

tilisation du fluor en milieu acide et en présence de silice à l'état de fluorure de silicium qui au contact d'eau, donne de l'acide hydrofluosilicique et de la silice. On peut :

- soit effectuer le dosage pondéral de la silice formée ;
- soit titrer acidimétriquement l'acide hydrofluosilicique.

C'est une méthode qui présente des difficultés et sur les milieux biologiques les causes d'erreurs sont notables. Elle est à rejeter.

b) A l'état d'acide hydro-fluosilicique. C'est le procédé de Willard et Winter, qui utilisèrent la volatilisation du fluor, non plus à l'état de fluorure de silicium, mais sous forme d'acide hydrofluosilicique, le virage de l'indicateur, au moment du dosage volumétrique, est assez imprécis et l'erreur possible atteint 10 %.

c) A l'état d'acide hydro-fluoborique. C'est une combinaison de fluor du milieu à examiner, avec l'acide borique et la volatilisation à l'état d'acide fluoborique. Les résultats sont inconstants.

Dosages colorimétriques. — C'est avec cette méthode que Gautier et Glausmann firent les nombreuses expériences que nous mentionnerons par ailleurs. Dans leurs mains elle donna de très bons résultats.

Depuis, les procédés de micro-dosage colorimétriques se multiplièrent et Mlle Bazille, dans sa thèse, après avoir critiqué les divers procédés de dosage du fluor, adopte une méthode personnelle basée sur la mise en œuvre des réactions colorées.

L'ensemble de la méthode comprend :

- L'élimination des matières organiques par électro-dialyse, c'est là une innovation très intéressante.
- L'élimination des sels étrangers par distillation perchlorique, procédé faisant partie de la méthode de Willard et Winter.
- L'élimination du chlore qui inhiberait le dosage colorimétrique ;
- Dosage colorimétrique du fluor utilisant la réaction colorée de J.-H. de Boer.

Certains chimistes ont critiqué cette méthode, lui reprochant de n'être suffisamment sensible.

Dosages basés sur une propriété physique :

a) Caractéristique spectroscopique. — Le spectre de la méthénoglobine en milieu acide est caractérisé par 4 bandes : l'une assez large dans le bleu (5.000 unités Angstrom), deux bandes difficiles à voir dans le vert et le jaune, une enfin très bien délimitée dans le rouge (6.300 U.A.), par addition de fluorure le spectre se modifie : il y a déplacement de la bande dans le rouge vers l'orange pour former une nouvelle bande : « bande de Menziès » à 6.100 U.Å. Alors que la bande se déplace, celui-ci devient plus foncé pour une concentration identique de la solution de méthémoglobine. Le dosage utilise le spectromètre d'Yvon qui permet de mesurer la densité optique de la « bande de Menziès ». Ce procédé est inapplicable en toxicologie car il faut des solutions ne contenant aucune matière organique.

b) Conductibilité électrique. Potentiométrie. — D'un usage très compliqué, ces méthodes ne sont pas très précises.

III. — *Recherches toxicologiques.*

Après avoir prélevé les organes selon la méthode habituelle, dans un bocal en verre propre et sec muni d'une étiquette et d'une fiche et bouché avec du liège sans masquer les bouchons, l'échantillon au laboratoire est alcalinisé, incinéré, pulvérisé en cendres.

On mélange les cendres avec un excès de carbonate de sodium dans une proportion de 5 à 6 fois le volume des cendres, on ajoute un peu de sable et l'on fait fondre dans un creuset de platine jusqu'à dissoudre la masse.

Il faut alors insolubiliser la silice : en conséquence neutraliser, à peu près, avec H Cl, ajouter un excès de Am CO_3 , laisser reposer 12 heures, filtrer la silice.

Evaporer ensuite le liquide en neutralisant petit à petit avec H Cl en présence de phénolphthaléine, d'abord à froid, puis à l'ébullition. Dans cette dernière opération, verser avec soin, en agitant constamment H Cl jusqu'à décoloration ; porter à l'ébullition. La solution devient rouge, refroidir, décolorer de nouveau avec H Cl jusqu'à ce que la solution, après avoir été portée à l'ébullition, reste rose faible.

Ensuite ajouter du chlorure de calcium et faire bouillir : il se précipite du fluorure et du carbonate de calcium. Filtrer, laver et calciner dans une cupule de platine : traiter par acide acétique, évaporer à sec et reprendre le résidu par l'eau. Dans ces conditions, seul le fluorure de calcium est inattaqué et insoluble.

Enfin filtrer, laver, sécher, calciner et peser (1 Ca F=0,332 F).

— Vérification par l'essai de la gravure : on place dans un creuset de platine le produit qui est un fluorure de calcium avec SO^4H^2 concentré, on recouvre avec un verre de montre dont la surface convexe est recouverte d'une mince couche de cire sur laquelle on a tracé des traits ; en chauffant légèrement le creuset, après avoir mis un peu d'eau sur le verre de montre pour le refroidir, le fluorure attaque le verre et, en enlevant la cire, on a les traits gravés sur le verre.

Nous avons vu que l'intensité des traits des plages dévitrifiées peut servir au dosage du fluor normal.

— Discussion : il faudra avant d'interpréter les résultats se référer aux tableaux doses normales de fluor contenu dans l'organisme, tableau que nous reproduiront par ailleurs à la suite des travaux de Gautier et Glausmann.

LE FLUOR EN CHIMIE BIOLOGIQUE

ET EN CHIMIE INDUSTRIELLE

I. — *Le fluor dans l'organisme humain.*

C'est au XIX^e siècle que Morchini, chimiste italien, signala le premier la présence du fluor en analysant une dent de mammoth, six ans plus tard, en 1807, Berzelino démontra la présence de ce même corps, en particulier dans les os et les dents.

Dès lors les recherches se poursuivent de toutes parts, recherches qui aboutissent à un concept certain, à savoir, que l'organisme animal renferme du fluor et c'est en 1843 que Gérardin nia la présence du fluor dans l'organisme normal ; négation qui n'eut qu'une valeur transitoire et c'est bientôt les beaux travaux de A. Carnot sur les os modernes et fossiles qui parurent dans les *Annales des Mines* en 1893, et ceux de A. Gautier et P. Clausmann qui, de juin 1912 à mai 1913, firent paraître les comptes rendus de leurs recherches et c'est des comptes rendus de l'Académie des Sciences de ces dates que nous transcrivons la distribution du fluor dans l'organisme animal.

Les tissus les plus riches en fluor (exprimé en milligrammes) pour 100 grammes de tissus sec, normal, et à l'état adulte, sont :

l'émail dentaire	180	à 118
l'os (diaphyse)	87	à 56
l'épiderme	16	

Viennent ensuite :

les cheveux et les poils	19,7 à 13
le thymus	11 à 4
le testicule	3,3 à 4,2
le sang	4,4 à 2,5
le cerveau (hémisphère)	3

les organes les plus pauvres étant :

le cartilage	1,5 à 0,3
les tendons	0,35
le muscle	0,6 à 0,15

Les excréments, l'urine et les fèces étant extrêmement pauvres en fluor.

Or donc tous les organes et tous les tissus contiennent du fluor à l'état normal, et ceci à l'encontre des recherches déjà anciennes de Gérardin, Tammann, Brandl, mais les proportions sont très variables à tel point que ces proportions varient de 1 à 1.200 (0,15 pour le muscle à 180 pour l'émail dentaire). Il y a donc une localisation très accentuée du fluor dans quelques organes et pauvreté dans d'autres. Ce problème paraît intéressant. Voyons quelles conclusions pouvons-nous tirer d'un tel fait :

Les urines n'emportent chez l'homme que 0 mgr 23 de fluor par jour, soit 0 mgr 18 par litre, quantité qui est négligeable ou presque.

Les fèces humaines contiennent 0 mgr 42 de fluor par 100 grammes, soit 0 mgr 80 par jour, donc la perte journalière est de 1 mgr 03.

Or, le fluor fourni par les aliments dépasse de beaucoup 1 mgr par jour, c'est qu'il se perd aussi par des-

quamnation épithéliale, chute des cheveux, des poils, pousse des ongles.

Faut-il donc penser que le fluor, qui se rencontre en grande proportion dans le tissu à « vie obscure », confère surtout à ces tissus la dureté, la résistance, voire même une certaine inaltérabilité ?

Nous admettons que ce rôle n'est que secondaire.

Aussi poussant un peu plus avant le problème biochimique, nous voyons que si l'on rapporte le poids du fluor, non plus à celui de l'organisme, mais au poids du phosphore total contenu dans ces organes, tissus ou sécrétions, nous remarquons que dès lors, les variations sont plus étroites, du simple au double, de 1 pour 362 à 1 pour 776 (exception faite des organes non encore formés, de très jeunes animaux, des excréctions proprement dites très pauvres en fluor ; exception faite aussi des tissus particulièrement riches en fluor par rapport au phosphore : émail : 1 de F pour 163 de P ; sang 1 de F pour 123 de P.

Dans les organes ou tissus d'assimilation, de sécrétion, de relation, le fluor suit la variation du phosphore sans lui être toutefois proportionnel (de 450 à 750 de P pour 1 de F).

Dans les tissus à vitalité très diminuée, la quantité de phosphore par rapport au fluor diminue beaucoup (de 130 à 180 pour 1 de fluor).

Enfin, dans les tissus d'élimination, on a de 3.48 à 7.5 de P pour 1 de F.

Remarquons en passant que c'est là la proportion que l'on trouve dans l'apatite normale et dans les phosphates minéraux.

Ces productions épidermiques seraient la voie naturelle d'excrétion du fluor et c'est ce qui expliquerait l'accumulation de cet élément dans les produits de ce groupe.

Mais une question se pose : quel est l'état du fluor et du phosphore dans l'organisme ? Il semble que le fluor serait uni au phosphore par l'intermédiaire de la matière organique. Il contribuerait à fixer le phosphore dans l'organisme en le liant à la matière azotée.

II. — *Le fluor dans l'organisme végétal.*

De même que chez les animaux, le taux du fluor est très variable dans le règne végétal.

Les feuilles sont les organes les plus riches en fluor, de 3 à 14 mgr dans 100 gr. de feuilles sèches.

Luzerne : 5,65.

Sainfoin : 7,25.

Betterave : 13,40 (Gautier et Clausmann).

Dans ces mêmes feuilles les proportions de phosphore sont, elles aussi, très élevées par rapport au reste de la plante.

Les graines renferment des quantités moyennes de fluor, de 0,60 à 2 mmgr 53 pour 100 gr.

Le son est très pauvre en fluor : 0,42 à 0,68, mais très riche en phosphore : 1.080 à 1.102 mgr.

Le rapport P/F paraît plus variable dans la plante que dans l'animal et très inférieur à 350 et 700.

Donc, l'origine du fluor chez l'animal n'est plus douteuse ; il nous vient primitivement des végétaux ali-

mentaires qui l'empruntent eux-mêmes aux fluorures et aux phosphates du sol où ils croissent.

Il semble en outre que les fluorures et fluo-phosphates non assimilables directement par l'homme et par l'animal, le deviennent à la suite des transformations qu'ils subissent dans le règne végétal.

III. — *Le fluor dans les phosphates naturels.*

Les recherches bibliographiques montrent que le taux des fluorures dans les phosphates sont très élevés, mais les taux varient avec les auteurs pour un même échantillon. Il est probable que ce dérèglement n'est imputable qu'aux méthodes employées. Nous transcrivons ici les résultats de K.-D. Jacob et D.-S. Reynolds qu'ils firent paraître dans le *Journal officiel de chimie agricole*.

Leur méthode de tirage du fluor leur permet de récupérer 93,5 % de fluorure contenu dans un produit sec, ce qui est suffisant car la quantité est proportionnellement grande. Ils ont examiné un grand nombre d'échantillons de phosphates naturels (pour la commodité de la lecture les chiffres seront ramenés à 100 %).

En Afrique du Nord, ils ont examiné 13 échantillons suivants :

	Taux de $\text{CO}^3(\text{PO}^4)^2$	Taux fluor
Tebessa (Algérie)	58-63	3,43
Tocqueville (Algérie)	58-63	3,71
Rebiba (Algérie)	58-63	3,65

Bordj Redir (Algérie)	58-63	4,16
Dyr (Algérie)	58-63	3,35
M'Zaïta (Algérie)	58-63	3,68
Gafsa (Tunisie)	58-63	3,46
Gafsa (Tunisie)	63-68	3,77
Kalaa Djerda (Tunisie)	58-63	3,48
M'Dilla (Tunisie)	65-70	3,72
Maroc	76-78	4,28
Maroc	72	4,15
Kosseir (Egypte)	58-63	3,65

Le taux varie donc dans ces échantillons de 3,35 à 4,38 et nous remarquons que c'est au Maroc que les phosphates contiennent le plus de fluor.

Par ailleurs, les phosphates de Floride contiennent au plus 3,86 de fluor, alors que couramment le taux descend à 1,04.

Les phosphates de Tennessee ont un taux de fluor qui oscille entre 3,22 à 3,67 %.

Les phosphates de l'Idaho et de Wyoming titrant 63,5 à 72 de $\text{CO}^3 (\text{PO}^4)^2$ contiennent 3,34 à 3,70 % de fluor.

Donc c'est en Afrique du Nord et plus spécialement au Maroc que le taux de fluor est le plus élevé.

IV. — *Le fluor dans les eaux phosphatées.*

Nous abordons là une question extrêmement importante, nous plaçons ici la question des eaux phosphatées pour faire suite aux deux précédents chapitres mais nous envisagerons la question de son ensemble au chapitre

« Darmous et eaux fluorées » et aux conséquences économiques que comportent de telles notions.

Nous resterons ici dans le cadre de la chimie minérale, et de la chimie biologique qui nous a occupé dans les deux précédents chapitres.

Nous avons établi que le fluor, à des doses très diverses et sous des formes distinctes, fait partie de tous nos organes, où il contribue à fixer le phosphore. Il s'introduit dans l'économie par l'alimentation et les eaux potables.

Nous pensons que cette origine hydrique du fluor organique est très importante aussi consacrerons-nous une partie suffisante à ce chapitre.

La détermination du fluor dans les eaux est intéressante : non seulement elle peut nous renseigner sur le rôle que ces eaux sont aptes à jouer comme reconstituants des tissus ; mais aussi et à un point de vue qui dépasse le cadre de ce compte rendu, elle permet de suivre la dispersion du fluor depuis son origine, dans les terrains éruptifs, jusque dans les diverses couches géologiques où les eaux peuvent le dissoudre.

Les rares essais de recherche ou de dosage au fluor, dans les eaux douces ou minérales sont restés, avant Armand Gautier et Clausmann, insuffisants ou infidèles, parce qu'il s'agit le plus souvent de déterminer 1 mgr à 2 mgr au moins, de fluor par litre. Leur méthode permet de doser avec certitude le dixième de milligramme et moins encore. Il n'y a pour ainsi dire aucune limite de sensibilité pour la recherche dans les eaux, leur concentration à sec permettant de fixer sur le sulfate de Baryum

qu'on y précipite, autant de fluor que l'on veut et la partie restant dissoute dans l'eau alcoolisée étant presque nulle et constante.

Le fluor dans les eaux a généralement pour origine, les terrains primitifs, métamorphiques ou éruptifs et que le fluor d'abord dissout peut disparaître au contact du calcaire. Il serait intéressant de préciser, à propos de chaque échantillon d'eaux, la nature géologique des terrains que traversent ces cours d'eaux depuis leur source jusqu'au lieu de puisement. Encore ce point dépasse le cadre de notre exposé et nous nous contenterons de donner une conclusion simple sans apporter d'autres détails.

En résumé :

1° Aucune des eaux potables analysées ne contient au-delà de 0 mgr 600 de fluor par litre. Comme on le verra, quand il s'agit d'une eau minérale, froide ou chaude, cet élément dépasse assez généralement et souvent, beaucoup le milligramme.

2° Les eaux de terrains calcaires (Jurassique crétacé, tertiaire, etc...) sont moins riches en fluor que celles fournies par les terrains primitifs (granit, granulites, schistes, gneiss, etc...),

3° Les eaux qui sortent de terrains primitifs, riches en fluor à leur source, s'en appauvrissent d'autant qu'elles parcourent ensuite une plus grande étendue de terrains calcaires.

4° A Paris, les eaux potables ordinaires apportent par jour à chaque individu 0 mgr 12 environ de fluor et 0 mgr 25 de fluorure de calcium, c'est le quart de ce que

l'homme perd par ses fèces et ses urines. La majeure partie du fluor proviendrait alors donc des aliments solides : les végétaux.

Il semble que dans d'autres régions l'apport hydrique est supérieur à l'apport alimentaire et ceci surtout pour l'espèce humaine car pour les animaux, il faut compter sur leur « géophagie ».

Et c'est ainsi que deux échantillons d'eau recueillie dans deux « puits à Darmous » de la Compagnie Continentale à Mrizig près de Kouriga (Maroc), analysés par le Docteur Weston A. Price, des laboratoires de Recherches dentaires de Cleveland (Ohio), ont révélé la présence dans ces eaux d'une teneur élevée en fluor :

3,08 milligrammes par litre pour le 1^{er} puits,

2,3 milligrammes par litre pour le 2^e puits,

ce qui représente une teneur de :

6,65 milligrammes par litre de fluorure de calcium pour le 1^{er} puits,

4,97 milligrammes par litre en fluorure de calcium pour le 2^e puits.

A un tel taux de fluorure de calcium, l'apport hydrique ne peut qu'être supérieur à l'apport alimentaire.

C'est là une notion importante, elle nous a servi de liminaire à ce chapitre, nous aurons loisir d'y refaire allusion lors de l'étude de la solubilité du principe toxique des phosphates, elle nous servira de base dans l'étude économique et hygiénique de ces eaux dites « polables » vocable modifiable dans les zones phosphatées. Disons, tout de suite, que le biochimiste devrait, en plus des recherches habituelles, pratiquer le dosage du fluor. C'est un problème d'hygiène publique et de zooéconomie.

TOXICITE DU FLUOR

ET FLUOROSE EXPERIMENTALE

Un produit qui est répandu à travers le monde comme l'est le fluor ne pouvait manquer d'attirer l'attention des savants et, dès 1867, nous assistons à une série de recherches qui eurent des résultats divers, mais qui, dans l'ensemble, permirent de parler pour la première fois de cachexie fluorique.

C'est Rabuteau, dans sa thèse datée de 1867, qui le premier réalise une série d'expériences pour comparer l'action des fluorures sur l'organisme.

Il est bientôt suivi par toute une pléiade d'expérimentateurs parmi lesquels il faut citer Brandl et Toppeiner (1891), Pissotti (1893), Blaizot (1893), Schwyser (1903) Somtag en 1916, etc...

C'est J. Chanales qui, de Buenos-Ayres, en 1930, fit paraître une revue de ces travaux. La plupart d'entre eux ont employé le fluorure de sodium, quelques-uns ont utilisé le fluosilicate de soude, ou le fluorure d'ammonium.

Enfin Marcovitch, de la station expérimentale de Knoxville, a apporté une contribution très complète à l'étude de la toxicité des composés du fluor et à l'action antagoniste du calcium et du magnésium.

Voilà comment se traduisent les recherches de ces auteurs qui nous donnèrent un tableau clinique complet de la fluorose chronique :

Symptômes de la fluorose chronique expérimentale :

Cachexie fluorique :

L'intoxication fluorique chronique expérimentale se traduit par toute une série de symptômes tout à fait caractéristiques. Les composés solubles du fluor ingérés journellement pendant plusieurs semaines déclenchent chez l'animal d'expérience un syndrome spécial : la cachexie fluorique qui s'accompagne de lésions et de troubles divers :

a) Manifestations bulbo-médullaires : attitude spéciale, raideur et déviation de la colonne vertébrale (cyphose), déviations des membres, surtout les membres postérieurs (communications du VI^e Congrès de chimie industrielle, 1927, faite par H. Cristiani).

b) Exostoses (Rost) douloureuses localisées uniquement sur les os longs (Bartolucci).

c) Retard de la croissance auquel Goldemberg, en 1926, a donné par identité pathologique, le nom de crétinisme fluorique.

d) Del Castillo, étudiant les intoxications par le fluor sur le cycle oestral du rat blanc, en 1928, conclut à la suppression de ce cycle sexuel. Bergaro, Chanelles opinent dans ce sens, alors que Goldemberg déclare la mort rapide des jeunes nés de mère fluorée.

e) Hypertrophie de la thyroïde (Pighini).

f) Atrophie prononcée et typique de la moelle osseuse avec transparence aux rayons X (Cristiani et Bergaro).

g) Diminution de l'appétit.

h) Enfin, chez le rat blanc, altérations très particulières des dents.

La plupart de ces symptômes se passent de commentaires, mais nous nous arrêterons au contraire au cha-

pitre des altérations dentaires qui mérite toute notre attention et en nous rapportant aux recherches de Rost, Schulz, et Lamb, ainsi qu'à celles de Mac Collum, N. Simmonds, E. Becker et Bunting.

Altérations dentaires. — Tous ceux qui ont étudié la teneur des os et des dents en fluor ont trouvé qu'elle était considérable, c'est pourquoi certains auteurs ont pensé que le manque de fluor pouvait être invoqué lorsque les dents étaient altérées et montraient une faible résistance aux chocs et aux agents destructeurs. Des régimes ont été constitués avec des aliments purifiés dont la teneur en fluor était faible. Les résultats heureux que pouvait entraîner l'addition en petites quantités des éléments minéraux habituellement considérés comme des constituants accidentels de l'organisme ont été recherchés par Osborne et Mandel, leurs recherches expérimentales n'ont pas apporté de résultats définitifs relatifs aux besoins du corps en fluor.

Mac Collum et ses collaborateurs, en 1925, dans le *Journal de Chimie biologique*, font paraître les résultats de leurs expériences qui consistaient à étudier les effets dus à l'addition de petites quantités de fluor au régime expérimental du rat. Tous les rats fluorés présentèrent des lésions dentaires entre le 77^e jour et le 388^e, alors que les rats témoins étaient indemnes ; par ailleurs les rats expérimentés étaient légèrement ralentis dans leur croissance ; ils ne devenaient jamais aussi gros ; ils étaient plus courts et plus trapus que les témoins.

Les lésions se traduisaient par le fait que la couleur des dents était anormale : la teinte orange de la face

antérieure faisait défaut, les dents poussaient de façon anormale, les supérieures incurvées en arrière en cercle, perforaient la voûte palatine parce qu'elles n'étaient pas usées par le frottement.

Il y avait un changement de structure et de dureté, puisque les incisives inférieures avaient tendance à s'user très facilement, alors les supérieures se cassaient.

Mac Callum et ses collaborateurs ont nettement démontré que l'ingestion en trop grande quantité d'un élément physiologique et que l'on trouve à l'état normal dans les aliments peut exercer une influence nocive quand la quantité ingérée est légèrement supérieure à celle contenue dans les aliments. Le résultat est ici très net en ce qui concerne le fluor et c'est de ces recherches que les auteurs ont entrepris un grand travail avec le même protocole sur le cuivre, le plomb, l'étain, le zinc, ils pensaient vérifier qu'on pouvait modifier la structure des dents.

Les lésions dentaires furent étudiées également par Schulz et Lamb, puis Carlos Bergara, suivant un plan préétabli par le Professeur Houssay, à l'institut de physiologie de la Faculté de Médecine de Buenos-Ayres. C'est dans ce même laboratoire que J. Chancelles a effectué ses minutieuses recherches sur l'histopathologie de ces lésions. Tous les auteurs concluent :

Altérations dentaires avec modifications de couleurs, de dureté, de structure, lésions surtout localisées aux incisives inférieures.

LES FLUOROSSES SPONTANÉES

Introduction

Possédant ces notions sur la fluorose expérimentale nous allons étudier une dystrophie des dents qui existe dans les diverses zones phosphatières de l'Afrique du Nord (Algérie, Tunisie, Maroc), dystrophie qui apparaît après le sevrage.

Velu, en 1923, décrivit le premier les lésions dentaires des mammifères de la haute Chaouïa. Compain, en 1931, décrivit les lésions dentaires et l'ostéite déformante du maxillaire inférieur chez les animaux de la région du Goutour (Maroc). Enfin, Claudon, en 1931, reprit sur le même thème les travaux de Velu.

Il convient d'envisager le problème sous son aspect pathologique, d'étudier les lésions dentaires et osseuses et de faire un bilan des conséquences économiques et d'hygiène publique qu'entraîne une telle endémie.

La voie a déjà été tracée par Croix-Marie qui, contrôleur civil à Oued-Zem, a le premier entrevu la question économique, et par Velu qui lui a donné toutes les conclusions qu'une telle maladie comportait.

Considérations générales

Velu a défini le « Darmous » d'une façon complète et exacte comme étant une intoxication chronique caractérisée par des symptômes généraux divers et des troubles du métabolisme phosphocalcique qui se traduisent surtout par des dystrophies plus ou moins complexes de la denture permanente.

Il semble judicieux de consacrer un chapitre important aux dystrophies dentaires, nous n'en dirons que quelques mots, ce problème étant en dehors de notre compétence.

I. — *Odontogénèse.*

Rappelons quelques notions d'odontogénèse.

La dent provient d'un bourgeon de chair produit de l'invagination et de la différenciation de la muqueuse gingivale, d'une part, et d'une spécialisation du tissu conjonctif avoisinant, d'autre part.

Ces ébauches apparaissent dès le début de la vie embryonnaire, qu'il s'agisse des dents temporaires ou des dents permanentes, les premières évoluant immédiatement, tandis que les secondes demeurent pendant des années à l'état de chair. Elles finissent par se calcifier progressivement à une époque variable pour chaque dent, couronne d'abord, avec émail et ivoire, racine ensuite, avec ivoire et ciment.

Tous les troubles du métabolisme phosphocalcique qui surviendront pendant cette époque de calcification seront susceptibles de perturber la formation de l'émail et de l'ivoire. Si ce trouble phosphocalcique est temporaire, seules quelques dents seront altérées. Pour que tout le système dentaire soit lésé par ce facteur pathogène, il va sans dire qu'il faut une action prolongée, ininterrompue, couvrant toute la période de calcification.

Il faut rappeler ici un point fort important de l'odontogénèse qui a des rapports étroits avec la question du « Darmous » : la doctrine classique veut que l'émail

naïsse en une fois ; les lésions apparaîtront seulement sur les sujets soumis à l'action du facteur pathogène pendant la période de formation des dents.

Si comme le pensent certains auteurs, l'émail se produit constamment aux dépens de la couche externe ou superficielle de l'ivoire ou dentine, on observera des lésions sur les animaux des zones d'endémicité, qu'ils y aient été élevés ou qu'ils y aient été introduits à l'âge adulte. Or l'observation montre que seuls sont porteurs de lésions ceux des animaux qui ont vécu dans les zones dangereuses pendant la période d'éruption de leurs dents permanentes. Les dents sorties saines le resteront indéfiniment. Il faut donc admettre que l'émail naît en une seule fois sauf bien entendu chez les animaux porteurs de dents à croissance prolongée (défense du porc et du sanglier) ou continue (incisives de rongeurs : lapins, cobayes, rats).

II. — *Lésions dentaires et leurs valeurs diagnostic.*

Ruppe, en 1929, parla de la valeur diagnostic des dystrophies dentaires.

Il rappela que les perturbations dans la formation de l'émail et de l'ivoire étaient dues soit à un mécanisme humoral, soit à un mécanisme local et que dans le premier cas ces altérations sont variables suivant :

1° Cas des toxi-infections chroniques : les germes dentaires sont modifiés dans leur totalité et on remarque une dystrophie dentaire totale : nanisme, gigantisme, hétéromorphisme dentaire.

2° Cas des toxi-infections aiguës : l'altération portera sur la calcification intra-folliculaire sur une petite étendue, et la seule dystrophie possible ne se traduit que par des érosions.

3° Cas de toxi-infections chroniques entrecoupées de phases aiguës : c'est un cas mixte, la dystrophie sera complexe.

Ainsi considérées, les lésions dentaires ne doivent pas être comprises comme des curiosités stomatologiques mais comme les témoins durables d'infections ayant évolué pendant la croissance de l'individu. Elles permettent de dépister, par des signes concrets, des infections à symptômes généraux discrets.

III. — *Dystrophies dentaires du Darmous et lésions du maxillaire inférieur.*

Pour Claudon la dent est érodée, Compain la décrit comme parsemée d'élevures, mais cette dystrophie est plus complexe, elle porte :

1° Modifications des dimensions, la dent atteinte étant plus petite, quelquefois naine, les incisives perdant leur forme de spatule pour devenir presque cylindriques.

2° Anomalies d'orientation ; la dent pivote sur son axe et l'arcade incisive se trouve déformée, irrégulière.

3° Modifications de formes, dues surtout au fait que les dents sont plus petites.

4° Anomalies structurales : ce sont les plus constantes. On observe tous les types d'érosions, depuis le fin

semis de dépressions prunetiformes (mouton) jusqu'aux érosions cupuliformes ou linéaires, quelquefois confluentes, en nappe, à fond brun, noir (bœuf, cheval).

5° Exagération considérable de l'usure, par manque de résistance de l'émail alors que normalement l'ivoire est moins résistant que l'émail, chez les animaux « darmoussés », l'émail est moins résistant que l'ivoire, il en résulte un changement de la table dentaire que nous étudierons plus spécialement chez l'homme. Cette usure prématurée entraîne beaucoup de difficultés pour établir l'âge des animaux ;

6° Lésions du maxillaire inférieur ; elles sont moins frappantes. Le maxillaire est déformé en avant de l'angle. Il est tuméfié, quelquefois bosselé par des néoformations osseuses plus ou moins volumineuses (Compain).

« La région alvéolaire du maxillaire inférieur n'est pas malade au niveau de sa face *interne* ; mais la face externe est le siège d'un léger épaissement et présente un certain degré de porosité. Quant au corps de l'os, il ne semble pas atteint d'ostéite. »

« Le plus souvent, les lésions du maxillaire restent discrètes ; elles n'entraînent jamais de fractures. Ce sont des lésions d'ostéite chronique, se limitant à l'augmentation du volume des branches qui n'ont plus tendance à subir l'atrophie sénile au niveau du foyer d'ostéite. »

« Les sortes d'exostoses qu'on observe parfois au niveau du maxillaire peuvent atteindre, chez les grands animaux, sept centimètres de diamètre et se développent au moment même où les dents s'altèrent. Ainsi consti-

tuées, elles ne se modifient plus dans la suite et peuvent rester stationnaires. La présence de ces exostoses oblige toujours à porter un diagnostic grave, car les animaux atteints sont ceux qui s'alimentent particulièrement mal et qui ne tardent pas à succomber. »

Nous reproduisons « in-extenso » ce passage de Compain car nous nous y reporterons lorsque nous étudierons les lésions osseuses de la fluorose chronique de l'homme.

ETIOLOGIE

Dès 1923 l'étiologie du « Darmous fut évoquée, plusieurs hypothèses étaient alors en présence, toutes n'étaient que des vues de l'esprit ou quelquefois qu'une croyance des indigènes.

En effet, on parla alors d'une prédisposition congénitale, de la nature des eaux servant à l'abreuvement des animaux, soit encore de l'action sur les dents des sucres de certaines plantes des pâturages, soit enfin, et ceci d'après les indigènes, de l'émanation de gaz du sous-sol qui aurait une action corrosive sur l'émail dentaire.

Toutes ces affirmations, non empiriques, furent reprises par Compain, qui dans sa thèse de 1931, serra le problème d'un peu plus près, il ne s'arrêta pas aux notions fournies par les indigènes qui étaient entachées d'erreurs. Faisant appel aux conclusions des géologues, des chimistes, des médecins et des vétérinaires, il conclut en trois points :

- 1° Action des substances nocives
- 2° Déficience en éléments minéraux
- 3° Déséquilibre minéral de l'alimentation.

1° Action des substances nocives. — En raison de la coexistence du « Darmous » chez l'homme et toutes espèces domestiques, ou son apparition dans les mêmes conditions et avec la même fréquence Compain pense que l'action de l'eau doit entre toute retenir l'attention : ces accidents, qui présentent une certaine mais lointaine analogie avec l'iodisme, seraient-ils provoqués par la présence dans l'eau d'un produit nocif ?

Il signale l'absence d'acide phosphorique, il n'en reste pas moins vrai que la maladie n'a encore été observée que dans les régions phosphatières ; en Haute-Chaouïa (Maroc) où les gisements sont exploités ; dans le Goutour (Maroc) où les sondages ont permis de préciser l'aire phosphatière. N'existe-t-il pas une corrélation entre la présence de ceux-ci et les altérations osseuses et dentaires ? Delcourt prétend que le phosphate de potasse aurait une action certaine sur le cartilage d'accroissement des os et que ce sel pourrait provoquer une intoxication digestive ou autre, agissant secondairement sur le tissu osseux.

2° Déficiences en éléments minéraux. — Les indigènes remarquent que les dents sortant au printemps ne sont pas lésées alors que celles qui apparaissent en automne sont atteintes. De là est née l'hypothèse d'une carence minérale qu'on pourrait attribuer aux variations de la composition alimentaire dues aux influences saisonnières.

Mais comment alors expliquer :

a) l'absence de lésions chez les jeunes animaux antérieurement à l'éruption des dents adultes ;—

b) l'apparition du « darmous » en toute saison chez les enfants indigènes.

3° Déséquilibre minéral de l'alimentation. — Claudon pense qu'un trouble quelconque du métabolisme du calcium serait à la base de l'étiologie du « Darmous ». Cette perturbation du métabolisme ne serait pas sans retentir sur le milieu humoral et y laisser un témoin indélébile : la dystrophie dentaire.

Ces trois hypothèses sont fort judicieuses, elles nous permettront, lorsque nous étudierons la pathogénie des intoxications du fluor chez l'homme, de discuter des faits à la lumière des observations de Compain.

Mais une question doit être ici envisagée, c'est la question du rapport du « Darmous » avec l'aire géographique des zones phosphatières de la Haute-Chaouïa ; du Djebel Kouif et nous verrons que les régions du « Darmous » coïncident toujours avec des zones phosphatières. que nous étudierons plus particulièrement, et avec les régions phosphatières de l'Afrique du Nord en général.

*Aire géographique du « Darmous »
en Chaouïa (Maroc)*

L'affection semble être localisée selon une longue bande de terrain orientée de l'Ouest à l'Est, s'étendant de l'ouest de Sidi Hadgaj, jusqu'au-delà des Ouled Abdoun, vers Oued-Zem, c'est-à-dire au minimum d'une quarantaine de kilomètres de long sur quelques kilomètres de large.

Une première approximation nous permet de constater que si la superposition des périmètres phosphatiers et des périmètres endémiques n'est pas absolue, elle est du moins assez exacte pour qu'on puisse affirmer que le Darmous et les zones phosphatées coexistent, il doit donc y avoir une relation de cause à effet.

Il serait souhaitable qu'une enquête plus approfondie fut faite pour délimiter plus exactement ces périmètres. Une première constatation de Croix-Marie détermine les fractions de l'annexe de Ben-Ahmed, voici les résultats :

Dans les Mlal : fraction des Alef ; fractions des Djemouha. Dans les Menia : toutes les fractions, sauf dans les Ouled Sidi Belghacem ; Moualin el Oued et les Ouled si Aïssa. Dans les Maarif : les parties Sud des fractions des Ouled et des Khezazra, partout ailleurs les dents sont saines. Dans les Ouled Fares ; toutes les fractions.

Toutes ces fractions sont situées au Sud de la ligne indiquée plus haut et couvrent une étendue d'environ 600 kilomètres carrés.

Au nord de cette bande, sauf un îlot, aux Alef, allant jusqu'à moitié route entre Melgou et Sidi Schimitti, les animaux ont une bonne dentition.

Mais cette altération n'est pas l'apanage des fractions ci-dessus mentionnées. D'une enquête auprès des éleveurs de la région qui font transporter en hiver leurs nombreux troupeaux vers le Sud, il ressortirait que la présence du Darmous existe dans les tribus suivantes du Tadla et des Ourdighia.

Dans les Beni-Meskine (à l'exception des Ouled Akaria et des Ouled Fraha). Dans tous les Ouled Abdoun. Dans le Beni Khirau, mais seulement dans les zones avoisinantes les Beni Khirau. Aux Ouled Smir, sauf au Moualin el Oued-Zem. Dans tous les Ourdighia (Ouled Azzoug, Fassis, Ouled Brahim, Moualin, Bonjniba, Fokra), sauf dans le Beni Moussa et Moualin Hamri. Au Todal, dans le Beni Oukil, Beni Amri et les Ouled Aich.

Velu arriva à une conclusion identique après la mission d'étude qui lui fut remise par le Docteur Sergent, directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie, mission qu'il

remplit en 1929 dans le Sud Algérien et Tunisien ; il superposa l'aire du Darmous aux zones phosphatières.

Mais si enthousiaste qu'il fut, il remarqua en poussant le problème plus avant que dans des régions données les animaux indemnes boivent à certaines sources tandis que les sujets ayant des lésions boivent à d'autres sources, Velui parla alors des relations du Darmous et de la nappe phréatique des zones phosphatières.

Cette constatation est très importante, si elle ne fut pas faite au Maroc, c'est que la couche phosphatière forme une nappe continue sur plusieurs dizaines de kilomètres carrés, or donc dans ces régions tous les animaux sont atteints.

Dans les régions du Djebel Kouif le phosphate forme un îlot de quelques kilomètres de diamètre, il existe dans cette région des nappes aquifères : l'une immédiatement sous le phosphate, l'autre beaucoup plus profonde, séparée du phosphate par une couche épaisse, isolante plus ou moins perméable. La station de pompage de Ras el Aïoun, qui alimente le village du Kouif (Dépt. Constantine) se trouve sur cette dernière nappe.

Par contre, l'Aïn Kerma au nord-est de la mine, au pied de la côte 1.002 et l'Aïne Rhilane au sud-est du village de la mine, près de la ligne du chemin de fer de Kalaa Djerda, sont en rapport direct avec les couches phosphatières.

Or, nous constatons l'existence de l'affection dans la région de l'Aïn Kerma et son absence à Ras el Aïoun.

L'observation détaillée de tout le cheptel montre sur ce cas particulier qui présente un concours de circons-

tances heureuses, les lésions du Darmous. Par ailleurs, les habitants buvant l'eau « potable », présentaient des lésions que nous étudierons.

Des constatations identiques furent faites en Tunisie, à Metlaoui, Redeyeff, Moulares, où la couche phosphatée est comprise entre le toit imperméable sur lequel s'accumulent les eaux de ruissellement qui ne provoquent pas le Darmous et une couche inférieure, également imperméable, qui donne parfois naissance à des sources phosphatées de faible débit lorsque le toit imperméable a été enlevé, comme c'est le cas pour le plateau Nord à Redeyeff.

En résumé, cette étude, quoique sommaire, de la distribution topographique du Darmous nous a montré :

1° qu'au Maroc il existe une relation certaine entre le Darmous et les zones phosphatières ;

2° qu'en certaines régions d'Algérie et de Tunisie la superposition est plus difficile mais que les nappes étant discontinues il fallait faire une étude géologique plus complexe pour pouvoir conclure à une relation certaine entre le Darmous et la consommation d'une eau « potable » ayant traversé la couche phosphatée.

Cette dernière constatation est aussi valable pour le Maroc, l'origine hydrique du Darmous est certaine car les gisements de phosphates n'étant pas à la surface, mais dans la profondeur du sous-sol, les animaux ne consomment donc pas le phosphate en nature.

C'est sur des notions aussi certaines et qui auraient pu avoir la valeur d'une expérience que nous ferons nos conclusions sur les conséquences économiques du « Darmous ».

L'ALIMENTATION MINERALE

EN PHOSPHATES

Il faut avant tout rappeler la composition des phosphates naturels, pour ensuite examiner leur action sur l'organisme. Nous avons établi au chapitre précédent qu'il existe une relation entre les phosphates naturels et le « Darmous ».

Le phosphate de chaux sous sa forme naturelle existe à l'état de phosphate tricalcique $(PO_4)^{2-} Ca_3$, soit qu'il provienne de terrains primitifs (apatite, cristallisée), soit qu'il provienne de terrains sédimentaires d'âge tertiaire où il se trouve sous deux formes principales : nodules et craie phosphatée.

A côté du phosphate de chaux, les rochers phosphatés renferment de nombreux corps : de l'acide carbonique en quantité notable, de l'eau combinée, du fluor, de la silice et très fréquemment du chlore et de l'acide sulfurique.

Les phosphates de l'Afrique du Nord appartiennent tous à l'éocène inférieur ou moyen. D'aspect gréseux, formés d'une multitude de petits grains brillants, ils constituent :

a) soit des roches très dures, presque anhydres comme les phosphates de M'Zaïta ;

b) soit des rochers friables contenant 10 % d'eau comme les phosphates de Gafsa et du Kouif.

c) soit un sable à gros grains, très humide, (18 % eau), comme les phosphates du Maroc, le phosphate dé-

gage une odeur caractéristique qui se révèle mieux lorsque l'on frotte l'un contre l'autre deux blocs de ce minéral.

Les proportions du phosphore et du calcium contenus dans le phosphate naturel sont à peu près semblables à celles de la poudre d'os. Ce point devait retenir l'attention des expérimentateurs et des commerçants qui cherchaient à fournir aux animaux domestiques des rations minérales à conditions économiques. C'est surtout aux Etats-Unis que ce fait se produisit, de grosses quantités de phosphates naturels furent vendus pour fournir aux animaux du phosphore et du calcium, il fut aussi vendu un mélange minéral avec des phosphates naturels sous le nom de « phosphate de chaux d'os ».

Une telle innovation n'alla pas sans amener plusieurs stations expérimentales à étudier ces produits phospho-calciques.

Les premières recherches furent faites par Mac Colum sur le porc qui est un animal à croissance rapide, la faible durée du processus ne permit pas de tirer des conclusions bien nettes.

Reprises en 1914 par Hart, Stenbock et Fuller, qui prirent encore le porc en raison de sa croissance rapide, comme il est dit plus haut, mais aussi en raison de l'importance économique du métabolisme de cet animal et enfin en raison des analogies du régime du porc et celui de l'homme. Ces expériences montrèrent une augmentation du taux des cendres et de la résistance des os.

En 1921 la station de l'Ohio apporte une contribution considérable à l'étude de l'utilisation des composés du calcium, en particulier des phosphates naturels, dans la

nutrition animale. Elle précise :

a) qu'en ce qui concerne la rétention de calcium ingéré, les phosphates naturels se sont montrés nettement inférieurs à la poudre os, à la pierre calcaire pulvérisée, au carbonate de calcium précipité.

b) que la rétention phosphorée, tous les suppléments calciques administrés l'ont augmentée mais les phosphates naturels se sont montrés moins actifs que les simples carbonates.

Depuis, E.-B. Forbes, de l'école de Pensylvanie, estime que les mauvais résultats obtenus avec les phosphates naturels seraient dûs à la haute teneur en fluor de ces phosphates qui détermineraient des troubles digestifs.

Les mêmes troubles digestifs furent enregistrés sur des animaux recevant une ration alimentaire contenant des superphosphates.

•En conclusion de ces nombreux travaux américains, nous pouvons dire :

1° De petites quantités de phosphates naturels au maximum 9 grammes par jour pour des porcs de 62 kilos pour une ration de 2 kg 620, soit 0,34 % de la ration ;

a) n'ont pas nui au développement corporel des animaux, mais ont agi moins que les autres substances contenant la même quantité de Ca (soit 5 gr.) ;

b) n'ont pas entraîné un développement plus considérable du squelette par rapport au poids vif, contrairement aux autres substances minérales ;

c) n'ont pas entraîné une rétention moindre du Ca et du P que les autres minéraux ;

d) ont donné des os moins solides, plus riches en P,

proportionnellement, et en Mg, mais moins riches en Ca et Co^2 .

2° Des doses plus élevées de phosphate naturel (1,7 %) de la ration chez le rat, du sevrage à l'âge adulte déterminent :

- a) une légère augmentation du taux des cendres des os ;
- b) mais une diminution de la dureté ;
- c) un accroissement corporel bien moindre que les autres substances minérales ;
- d) et même des lésions dentaires ;
- e) enfin, à la longue, des troubles de la lactation et de la reproduction.

3° Des doses identiques ou plus fortes ont entraîné :

a) au taux de 3 % de la ration de grain des troubles de la reproduction se traduisant par une naissance prématurée et mort dans les convulsions au bout de quelques jours.

b) au taux de 3 % administrés à des vaches laitières, on détermine ;

— une diminution de l'appétit

— de l'amaigrissement.

c) au taux de 1,5 % de la ration de grains administrés à des génisses pendant 2 ans 1/2, on remarque des altérations dentaires se traduisant par une sensibilité spéciale, une usure prématurée.

Le calcaire phosphaté qui renferme trois fois moins de fluor que les phosphates naturels a pu être employé avec d'heureux résultats aux taux de 1,3 % de la ration ; mais à la dose de 4 %, il a déterminé des lésions nettes des dents.

Donc : 1° aux doses de 0,34 % de la ration le phosphate ne produit rien, pendant une expérience de quelques mois ;

2° aux taux de 3 %, il provoque la perte de l'appétit et l'amaigrissement ;

3° au taux de 1,5 % il a déterminé pendant plusieurs mois ou plusieurs années des lésions dentaires identiques à celles que l'on obtient avec le fluorure de sodium.

Ces mauvais résultats des phosphates naturels sont dus au fluor, il ne serait pas la conséquence d'un déséquilibre ou d'un manque de sapidité, mais une intoxication : une fluorose.

DARMOUS ET FLUOROSE EXPERIMENTALE

Leurs identités

En 1921, Forbes traduisit les résultats défavorables qu'il avait obtenus dans l'alimentation en employant les phosphates naturels. Il jeta la suspicion sur les fluorures des phosphates.

Les travaux américains ont, par la suite, montré la toxicité des fluorures solubles, et des phosphates naturels ainsi que leur action sur la dentition.

Ceux de Cristiani, ont préconisé les conditions de l'intoxication fluorique.

Ce sont toutes ces données que nous avons étudiées dans les chapitres précédents. Le rapprochement de ces conclusions d'avec celles de Compain, Claudon et Velu impliquait une conclusion générale importante : la dystrophie dentaire des zones phosphatées devrait être une fluorose chronique due aux phosphates.

Ce principe posé, Velu à partir de 1929, fit une série d'expériences.

I. — Reproduction expérimentale du Darmous chez le mouton.

Velu s'attacha à reproduire les lésions de la maladie naturelle. Les auteurs américains et Sud-américains avaient bien signalé l'existence de lésions dentaires, surtout chez le rat blanc, chez le bœuf, la lésion était discrète malgré une ingestion prolongée de phosphate. Il prit le mouton d'une croissance relativement rapide :

Ces moutons reçurent 3 % de leur ration de grain en phosphate, soit 7 gr. 5 par animal et par jour. Il observa des lésions dentaires en même temps que l'état physiologique des animaux pouvait faire craindre leur mort.

Lésions dentaires.

a) Après quinze mois de régime phosphaté, les premières mitoyennes étaient malades, très avortées, avec un émail jaunâtre, plus ou moins érodé.

b) Les deuxièmes mitoyennes après 19 mois sont très avortées, fortement colorées en jaune, très raboteuses et très érodées, sur toute leur surface.

c) Après 23 mois d'expérience les dents de lait étant tombées, les dents de remplacement ne sont pas apparues. C'est là une anomalie courante dans le darmous expérimental.

Claudon a voulu voir dans le darmous « une dystrophie partielle du système dentaire de remplacement, dystrophie limitée à l'émail qui se traduit par des modifications définitives de la structure des dents permanentes ». Velu montre que ce n'est pas une dystrophie partielle, mais totale avec modification de la forme, des dimensions et de la qualité des dents. Les érosions peuvent se transformer, s'accuser, s'agrandir par suite de la mauvaise qualité des dents.

Ainsi se trouve confirmé la relation de cause à effet entre le darmous et les phosphates naturels ; mais comme les gisements se trouvent non pas à la surface, mais dans les profondeurs du sous-sol, il restait à chercher par quel mécanisme le phosphate pouvait agir.

II. — *Fluorure de calcium et cachexie fluorique.*

Forbes, le premier, incrimina le fluor, comme agent toxique des phosphates, Schulz et Lamb pensaient plutôt au magnésium, autre élément constitutif des phosphates.

Or, le fluor existe dans les phosphates sous forme de fluophosphates et de fluorure de calcium à peu près insolubles, ce qui nous permet d'élaborer l'hypothèse gratuite de l'inocuité de ces deux corps.

Velu s'est cependant adressé au fluorure de calcium et, après lui, une foule d'expérimentateurs.

Sur le propocole de Mac-Collum, il mélangea le composé fluoré à de la dextrine, ce mélange, servi chaque jour sur du pain, fut administré à dix rats.

L'auteur arriva à cette conclusion, que l'administration prolongée, à la dose initiale moyenne de 58 milligrammes par kilo d'animal, d'un composé presque insoluble et que l'on aurait pu croire inerte, détermine une cachexie fluorique rapidement mortelle. La dose minima active du fluorure de calcium paraît inférieure à celle employée ; malgré tout, la toxicité d'un tel corps n'est pas négligeable.

III. — *Identité des troubles dus aux phosphates naturels et de la fluorose occasionnée par fluorure de calcium.*

L'expérience fut encore entreprise par Velu à l'Institut Pasteur d'Alger. Elle affirma les résultats obtenus

quelques temps auparavant, en Amérique, par Chester Tolle et L.-A. Maynard.

Il semble inutile de décrire les troubles observés, ceux observés par Velu et les auteurs américains furent en tous points identiques à ceux que nous avons constatés à la suite de l'absorption longtemps prolongée de faibles doses de fluorure de calcium.

Pourtant un point nous paraît devoir être éclairci avec le phosphate algérien, la durée de la maladie fut de dix mois, alors qu'avec les phosphates marocains celle-ci fut de seize mois. Nous savons déjà que les phosphates marocains contiennent en moyenne 4,20 % de fluor alors que ceux d'Algérie n'en contiennent que 3,60 %. Ce point n'a pas été éclairci. Faut-il penser que le fluorure de calcium marocain est moins assimilable que celui d'Algérie ? Cela nous paraît peu probable.

Quoiqu'il en soit, si nous prenons comme base un phosphate contenant 3 à 4 % de fluor, on voit que l'observation journalière a été de 35 à 52 milligrammes, ce qui parat la dose minima active du fluorure de calcium.

Ainsi se trouve démontrée l'identité des troubles dus aux phosphates naturels et de la fluorose déterminée par le fluorure de calcium.

DARMOUS EXPERIMENTAL

PAR L'EAU PHOSPHATÉE

Les gisements de phosphates ne se trouvent que rarement à la surface du sol, il n'est donc pas possible d'incriminer l'ingestion directe du phosphate, il ne faut pas penser, de même, que la composition des plantes puisse être pour une cause quelconque dans la production du « Darmous ».

Le véhicule certain des produits toxiques des phosphates est l'eau ; les observations de Compain ainsi que celles de Velu établirent une relation de cause à effet entre le « Darmous » et la nappe phréatique des zones phosphatées. Ainsi est-on amené à attribuer un rôle à l'eau ayant traversé la couche phosphatée.

Il convenait de vérifier cette hypothèse. C'est dans ce but que furent entreprises des expériences dont les résultats firent l'objet d'une communication à la Société de pathologie exotique.

I. — *Solubilité du principe toxique du phosphate.*

L'expérience fut entreprise sur un lot de moutons n'ayant pas encore de dents de remplacement. Nourris avec du foin et du fourrage, ils étaient abreuvés d'eau reposant sur un lit de phosphate naturel, dans un baquet de bois.

A ce régime les animaux se sont développés normalement pendant un certain moment et bientôt ils perdent

du poids. L'appétit diminue considérablement et l'amai-grissement est extrêmement rapide.

On observe alors que :

Les cinq moutons abreuvés à l'eau phosphatée présentent des lésions caractéristiques, que nous reconnaissons comme étant celles du « Darmous ».

L'administration longtemps prolongée d'eau dans laquelle on a fait macérer du phosphate naturel permet d'obtenir, chez le mouton, une dystrophie totale de la denture de remplacement, en tous points superposables au « Darmous », affection spontanée des hommes et des animaux, des zones phosphatées.

On doit donc admettre que le « Darmous » est dû aux phosphates et provoqué par la consommation prolongée d'eau provenant d'une nappe ayant traversé la couche phosphatée.

La même expérience fut répétée chez le rat blanc et comme dans les expériences précédentes, on a observé les symptômes et les lésions caractéristiques de la fluorose chronique.

En rapprochant ces dernières expériences de Velu, des premières de Balozet, faites sur le mouton, on peut noter que l'ingestion longtemps prolongée de phosphates naturels ou d'eau ayant macéré sur les phosphates permet de provoquer :

1° d'une part, l'apparition chez le mouton d'une dystrophie des dents de remplacement absolument identique à celle observée sur les mammifères vivant dans les zones phosphatées et connu au Maroc sous le nom de « Darmous ».

2° l'évolution chez le rat blanc d'une cachexie chronique offrant des ressemblances frappantes avec la fluorose due au fluorure de calcium et accompagnée, comme elle, de lésions dentaires caractéristiques.

Donc, en résumé, les phosphates naturels ainsi que l'eau qui les traverse, provoquent une dystrophie dentaire et une cachexie chronique qu'il nous est difficile de ne pas assimiler aux lésions fluoriques du fluorure de calcium. Ces expériences offrent un point important, à savoir : que malgré la faible solubilité du fluorure de calcium contenu dans les phosphates, le « Darmous » est une fluorose chronique.

Dans quelle mesure la toxicité de l'eau phosphatée et de l'eau fluorée par l'addition de fluorure de calcium, est-elle proportionnelle ? C'est ce que nous envisageons au chapitre suivant.

II. — *La solubilité du fluorure de calcium.*

La solubilité du fluorure de calcium est très faible. A. Gauthier et P. Clausmann estiment qu'un litre d'eau peut en dissoudre jusqu'à 40 milligrammes par litre.

P. Mognant n'admet que 18,3 milligrammes pour la solubilité à 18°, du fluorure de calcium précipité et séché à 100°.

Il devient facile, lors d'une expérience de calculer la dose quotidienne de fluorure de calcium, absorbée.

L'expérience faite sur des rats blancs, consommant 14 centimètres cubes par jour, permet d'établir que la dose de fluorure de calcium, absorbée quotidiennement

oscille entre 0 mgr 156 et 0 mgr 732. Ce qui revient à dire que, durant six mois, la dose absorbée a été de, au moins, 1,3 et au plus 6,1 milligrammes par kilo.

Ces doses, quoique très faibles, ont cependant été suffisantes pour déterminer une cachexie fluorique avec tous les symptômes caractéristiques, presque pathogéniques.

Ainsi se trouve confirmée l'hypothèse de Cristiani que des doses de composés fluorés inférieures aux plus petites qui l'ait employées (8,3 milligrammes par kilo) sont encore susceptibles de provoquer des accidents.

Nous avons vu, au chapitre « fluor dans les eaux » que A. Gautier et P. Clausmann avaient conclu (conclusion n° 2 et n° 3) que les eaux des terrains calcaires sont moins riches en fluor que d'autres eaux fournies par les terrains primitifs et que les eaux riches en fluor à leur source, s'en appauvrissent d'autant plus qu'elles parcouraient ensuite une plus grande étendue de terrains calcaires.

Ce fait s'est trouvé expérimenté en ce sens que l'eau fluorée par le fluorure de calcium s'est montrée plus toxique que l'eau phosphatée, les résultats sont, malgré tout identiques définitivement. Le retard dans l'apparition des symptômes, par comparaison avec l'eau fluorée, s'explique par ce fait que le carbonate de chaux, surtout s'il est mélangé de phosphate, enlève le fluor aux solutions même étendues de fluorures solubilisés.

Quoi qu'il en soit, et faisant abstraction de ce détail chimique, l'intoxication par l'eau fluorée et l'eau phosphatée s'est montré analogue, ce qui nous permet de con-

clure que, selon toute vraisemblance, le « Darmous » est une fluorose provoquée par l'eau phosphatée ayant traversé les couches profondes phosphatées.

Nous savions qu'à Paris, les eaux potables ordinaires apportent par jour à chaque individu 0 mgr 12 environ de fluor et 0 mgr 25 de fluorure de calcium, ce qui représente le quart de ce que l'homme perd par ses fèces et ses urines. La majeure partie du fluor proviendrait alors donc des aliments solides : les végétaux. Nous avons, alors, émis l'hypothèse que, dans d'autres régions l'apport hydrique était probablement supérieur à l'apport alimentaire et ceci surtout pour l'espèce humaine car pour les animaux il faut envisager les cas de « géographie ».

En effet, l'analyse de deux échantillons d'eau recueillie dans deux puits à Darmous a révélé la présence dans les eaux d'une teneur élevée en fluor s'établissant ainsi de 3,08 mgr par litre pour l'un des puits, à 2,3 mgr par litre pour le second, correspondant à 6,65 et 4,97 mgr par litre de fluorure de calcium.

Peut-on dire que ces eaux sont « potables », alors qu'expérimentalement des doses inférieures se sont montrées toxiques pour les animaux ? C'est sur ce point que nous aimerons revenir au chapitre économique de notre exposé.

Quoi qu'il en soit, contrairement à l'opinion de certains, émis dans la presse médicale française, il existe des cas où la quantité de fluor contenue dans les eaux peut être incriminée comme cause d'intoxication chronique et de cachexie fluorique ; la quantité de fluorure

de calcium qu'un organisme peut ainsi absorber quotidiennement et qui est au maximum de 27 à 60 mgr pour un homme ou un mouton (suivant le taux de solubilité admis pour le fluorure de calcium) est susceptible de produire une intoxication dans le sens vrai du mot ; la forme sous laquelle le fluor se trouve dans l'eau (fluorure de calcium) n'est pas pratiquement inerte.

Comme certaines eaux renferment une quantité appréciable de fluor, l'opinion énoncée ci-dessus étant révisée, c'est une nouvelle époque d'hygiène publique qui vient de commencer.

Et c'est ainsi que dans un chapitre suivant nous envisagerons les conséquences hygiéniques et économiques d'un tel état de choses.

Pour alors nous désirions envisager le problème de l'absorption du fluorure toxique. C'est ce que sera le prochain chapitre.

COMMENT EST ABSORBE

LE FLUORURE TOXIQUE ?

Par l'eau, répondent les Américains, et par des statistiques ils semblent le démontrer.

Dans toutes les contrées où les eaux contiennent 2 pour 10^6 de fluorure, le mal sévit, et il suffit probablement de 1 p. 10^6 . Le Panhandle, dans le Texas, est la contrée la plus atteinte, et le problème qui reviendrait, en somme, à l'épuration de l'eau n'est pas encore résolu; la lutte est d'autant plus difficile que toutes les eaux contiennent du fluorure.

Par l'eau. C'est aussi l'opinion de Velu, et il est certain que le fait que l'homme soit atteint comme l'animal, que l'animal soit atteint de façon variable suivant la période de l'année, c'est-à-dire suivant la composition de son alimentation, sont des arguments dont il faut tenir compte.

Notre notion d'eau potable ne serait-elle pas à réviser ? Oui, et nous verrons ce problème au chapitre suivant. Beaucoup d'eaux en France, des eaux minérales surtout et principalement celles des régions à terrains d'origine éruptive, sont particulièrement riches en fluorures, et pourtant elles ne paraissent engendrer aucun trouble. Posséderaient-elles un pouvoir antitoxique ?

L'eau constitue une voie d'apport. Elle ne saurait suffire à déterminer des troubles : telle est l'opinion de Gaud et de ses collaborateurs.

Les boues fluorées sont en suspension dans l'eau, elles sont d'un appoint encore important pour les animaux.

Mais le fluor des végétaux est certainement la voie d'apport la plus importante : soit qu'il s'agisse du fluor fixé ou incorporé par le végétal.

(Certains en fixent plus que d'autres : le blé plus que l'orge, le figuier est un des plus riches. La répartition n'est pas homogène pour un même végétal : certaines parties ne joueraient-elles pas un rôle dans la dessassimilation du fluor ?)

Soit qu'il s'agisse de fluor à la surface des végétaux, sous forme de poussières, et cet apport est certainement un des plus considérables.

En effet, c'est le vent qui, à partir des régions où la couche des phosphates émerge, par les poussières est arrivé à enrichir en fluor la couche superficielle de terre végétale des autres régions, couche superficielle particulièrement riche comparée aux couches profondes.

Et dans les steppes où l'herbe est rare, les moutons alors en partie « géophages » auraient trouvé là une source complémentaire d'intoxication.

LE DARMOUS, SES RAPPORTS AVEC L'ECONOMIE ET AVEC L'HYGIENE PUBLIQUE

1° *Conséquences zooéconomiques :*

Dès 1918, Dervaux, le premier, signala les conséquences possibles du « darmous », en même temps qu'il signala le premier, encore, l'existence de cette affection au Maroc. « Les animaux atteints dépérissent vite, vers le milieu de l'été, alors que les autres se maintiennent en très bon état, grâce aux fourrages desséchés, qui sont encore assez abondants ; ils utilisent difficilement cette nourriture et présentent un amaigrissement exagéré. »

En 1921, Croix-Marie signale que « les animaux à « Darmous » mastiquent moins bien, assimilent plus mal leurs aliments et n'arrivent que difficilement à un bon état d'engraissement. »

Reef et Huffman disent « que les génisses ont les dents si sensibles à l'eau froide qu'il faut chauffer leur eau de boisson durant l'hiver. »

Compain note également :

a) que les animaux au Gantour (près de Safi, Maroc) s'accommodent mal des conditions plutôt rudes de l'élevage indigène ;

b) qu'ils marquent une hésitation très sensible au moment de la préhension des fourrages durs ou de ceux qui sont mouillés de rosée ;

c) que les aliments incomplètement broyés sont mal assimilés et qu'on les retrouve en grande partie intacts dans les excréments.

...en raison de son aspect défectueux, le bétail du Gantour est peu estimé sur le marché ; les bêtes de boucherie sont payées à leur juste valeur, mais les autres animaux subissent une double dépréciation, celle qui est due à leur état et celle qui est basée sur leur provenance.

...L'indigène connaît bien cette particularité ; c'est pourquoi le vendeur conduit de préférence ses animaux sur les marchés les plus éloignés de sa résidence et n'hésite pas à masquer les défauts de la dentition en appliquant sur les incisives des couches de terre mouillée, mélangée d'herbe ; l'acheteur se laisse prendre à ce subterfuge, et s'il ne connaît pas son vendeur, il perd son recours ; en revanche, s'il peut le retrouver dans un délai de trois jours, il est en droit de l'obliger à reprendre l'animal vendu ; il y a là une coutume locale qui a force de loi et qui fait considérer l'affection dentaire comme constituant un véritable vice rédhibitoire.

Claudon constate que « dans les Beni-Meskine, les opinions des indigènes sont identiques. Ils se débarrassent des animaux atteints et les vendent sur les marchés éloignés. C'est ainsi qu'on voit de nombreux moutons atteints de « darmous » vendus sur le marché de Sidi Yahia des Zaers. Il n'est pas douteux que les irrégularités des tables dentaires entraînent de sérieuses difficultés de la mastication. Comme les chevaux qui ont « des joints », les moutons à « darmous » font magasin. Il leur est donc très difficile d'utiliser les fourrages grossiers et peu alibiles de l'été marocain. Même les aliments de meilleure qualité sont incomplètement broyés ; ils sont mal assimilés et l'état du sujet s'en ressent.

La question zooéconomique est extrêmement intéressante étant donné l'importance de la population animale dans les zones phosphatées : plus de 2.000.000 de moutons pour la seule région comprise dans la boucle du cours moyen de l'Oum-er-Rebia. En Algérie et en Tunisie, les plus grands gisements phosphatiers qui recouvrent des milliers d'hectares, se trouvent en plein pays de transhumance.

L'influence sur la reproduction est certaine. L'expérimentation a été largement entreprise pour arriver à la conclusion suivante : que l'eau phosphatée absorbée régulièrement sans interruption pendant plusieurs mois, entraîne, chez le rat blanc, la suppression des cycles oestreaux.

Goldemberg, en intoxiquant des femelles de rat blanc par 0,01 à 0,03 gr. de fluorure, constate que les petits qu'elles nourrissent meurent bientôt ; il existe donc un trouble de la lactation.

L'intoxication fœtale est certaine pour quelques auteurs ; il faudrait donc ranger le fluor à côté de l'arsenic, du plomb, du phosphore, du bore, etc... toutes substances traversant le placenta.

Les nombreux facteurs qui interviennent dans l'élevage indigène pour diminuer la fécondité des femelles domestiques ne permettent pas, pour le moment, de préciser quelle est la part de l'eau phosphatée dans la pauc natalité. Il conviendrait cependant de l'étudier, avant toute autre chose, peut-être avant le problème alimentaire, en vue de l'amélioration de l'élevage dans les zones phosphatées.

2° *Le darmous et l'hygiène publique.*

La question de la potabilité de l'eau des zones phosphatées dépassant largement le problème zooéconomique qui est du domaine du vétérinaire, elle peut et doit intéresser au premier chef l'hygiène publique.

Nous savons que les hommes, comme les animaux, présentaient les lésions dentaires presque pathogéniques de l'intoxication phosphatée. Nous verrons par ailleurs que les lésions dentaires ne sont pas les seules qui existent : il existe des lésions osseuses importantes du type ostéopétrose ; chez certains, venus dans les zones phosphatées après l'éruption de leurs dents d'adulte, l'intoxication « est cachée ». Rappelons que Ch. Nicolle, pour définir certaines infections évoluant sans symptômes, parle « d'infection inapparente ». Il semble que l'intoxication chez l'homme prenne place dans la nosographie des maladies inapparentes. C'est là une notion sur laquelle nous reviendrons dans un chapitre prochain.

L'action de l'eau phosphatée est chez l'homme continue, car l'homme boit toujours l'eau du puits, l'animal est périodiquement soustrait à l'influence du facteur pathogène, en hiver il consomme de l'herbe très aqueuse et ne boit presque pas, ou s'abreuve dans les dépressions où se sont accumulées les eaux de pluies, seule la sécheresse de l'été le ramène au puits.

Il suffit que l'enfant soit soustrait à l'influence nocive de l'eau phosphatée pendant la période de formation des dents pour qu'elles restent saines. C'est ce qui arrive pour les enfants pauvres des Beni-Meskine que leurs

parents envoient comme petits bergers en Chaouïa, alors que les enfants riches, restant au foyer, ont tous les dents altérées.

Ce n'est pas cependant ce caractère anatomo-pathologique pris en lui-même qui doit retenir l'attention. Il n'est intéressant que parce qu'il est la signature d'une intoxication chronique qui doit et qui existe chez l'adulte et chez l'enfant. Fruste, elle ne s'accompagne pas toujours de symptômes graves mais à ce moment-là, l'intoxication est à la limite de l'intoxication maladie.

Cristiani a signalé, dans les régions où se dégage du fluor en petites quantités, mais d'une manière continue, l'existence d'une fluorose-larvée qui constitue la période prémonitoire de la fluorose-maladie.

Il convient d'attirer l'attention des pouvoirs publics sur l'existence de cette même fluorose larvée chez les individus qui consomment d'une manière continue de l'eau ayant traversé les couches de phosphates naturels, ainsi que des séquelles existant après la cessation de l'absorption d'eau phosphatée, nous voulons parler des séquelles osseuses qui peuvent en imposer comme des séquelles syphilitiques.

L'hygiéniste doit étudier cette fluorose larvée, préciser son importance non seulement parmi la population ouvrière des mines de phosphates, les ouvriers en contact avec le fluor, mais chez tous les habitants des zones phosphatées, colons et indigènes. Les questions que soulèvent ce problème sont nombreuses : ralentissement de la croissance, diminution de la sécrétion lactée, insuffisance du développement, paucinatalité, inappétence as-

sez marquée, prédisposition aux infections des intoxicés chroniques, mortalité infantile, etc...

L'eau des nappes phréatiques ayant traversé le phosphate ne répond pas à la définition de l'eau salubre donnée en 375 par Palladius dans son traité d'agriculture (livre I, par. IV).

Notre notion d'eau potable doit être révisée. Il faut revenir à la définition de Palladius. L'hygiéniste, le chimiste, n'ont pas le droit de déclarer potables les eaux phosphatées d'après une simple analyse courante. Il ne suffit pas de connaître l'alcalinité totale, le taux de l'extrait à 110°, la teneur en chlorures, en sulfates, en chaux, en magnésie, en nitrates, en nitrites, en ammoniacque, il faut encore et surtout rechercher le fluor et le doser.

En l'absence de données précises, sur le taux minimum du fluor susceptible d'entraîner des troubles de la santé, il convient de montrer, pour chaque échantillon, que ce fluor, associé au phosphore et au calcium, n'est pas inerte, qu'il est nocif, tout comme les fluorures hautement solubles.

Ainsi se trouve posé un problème qui comporte de grandes difficultés, aussi bien dans les centres urbains que dans les campagnes.

Il doit être résolu, dans les centres urbains, comme dans les campagnes, pour les animaux domestiques comme pour les humains.

Dans les villes comme dans les campagnes, c'est une question d'intérêt général.

Dans les villes, elle ne peut être résolue que par les services publics, car elle implique des forages à grande

profondeur pour atteindre des nappes indépendantes de la couche phosphatée.

Dans les campagnes, c'est tout le problème de l'hydraulique agricole qui est en jeu.

En attendant qu'il soit résolu, il importe que chaque colon recherche une solution personnelle, en recueillant les eaux des terrasses pour la consommation domestique, les eaux de ruissellement pour l'abreuvement du bétail. C'est en somme le problème de la récupération des eaux de pluie et la lutte contre l'érosion posée sous un autre aspect, mais c'est toujours le problème de l'eau, tel qu'il se pose au Maroc, en Algérie et en Tunisie et que le Congrès de l'Eau à Alger en 1928 n'a pas encore résolu.

CONCLUSIONS

Il existe dans les diverses zones phosphatières de l'Afrique du Nord (Algérie, Tunisie, Maroc) une dystrophie des dents qui apparaît après le sevrage.

Cette dystrophie n'est qu'un signe visible, elle n'est qu'un symptôme occasionnel d'une intoxication chronique provoquée par la consommation prolongée d'eau ayant traversé les couches phosphatées.

Une longue série d'expériences ont permis d'attribuer cette intoxication au fluor contenu en plus ou moins grande quantité dans les phosphates naturels.

Avec la dystrophie dentaire on observe un ralentissement de la croissance, de l'amyotrophie, la suppression des cycles oestruaux (une diminution de l'appétit et une cachexie mortelle).

Nous en avons déduit les conséquences économiques considérables pouvant en résulter, et dont on ne saurait trop souligner l'importance.

On a démontré que l'eau qui a traversé les couches phosphatées est dangereuse pour la santé des individus qui la consomment. L'hygiéniste doit faire état de ces constatations nouvelles et modifier, dans les zones phosphatées, la notion de l'eau potable.

LES FLUOROSSES ACQUISES

I. — LES SOURCES D'INTOXICATION

Les diverses applications industrielles du fluor et de ses composés expliquent qu'elles peuvent être les sources de l'intoxication, soit aiguë, soit chronique.

Il faut s'attendre à un développement possible de ces intoxications par l'emploi du fluor dans ses manifestations électro-chimiques.

Dernièrement, alors que les sources d'intoxication semblaient déjà suffisantes, sont venues s'ajouter les observations récentes pour la plupart russes ou italiennes sur les troubles au cours de l'extraction du beryllium (ou glucinium) contenu dans certains composés fluoriques. Nous reverrons ce cas particulier lorsque nous traiterons les intoxications générales aiguës.

1° Laboratoires : nous n'insisterons pas sur cette source à intoxication, de nos jours, c'est une éventualité qui ne se présente plus.

2° Les industries chimiques du fluor et ses composés :

a) Fabrication de l'acide fluorhydrique et ses composés ;

b) Industrie cryolithe qui est un fluorure double d'aluminium et de sodium.

Extraite à l'état de nature dans une usine unique au monde du Groenland, à Ivigtut, la cryolithe contient 20 à 25 % de matières étrangères : fer spathique, quartz, galène, zinc, pyrite cuivreuse, pyrite ou fer.

La cryolithe brute deviendra une cryolithe commerciale contenant 99,7 % de cryolithe pure, ces manipula-

tions se faisant à sec et comprenant un temps d'écrasement, les poussières sont un réel danger d'intoxication.

La production de Copenhague et des Etats-Unis où était préparée la cryolithe s'élève à 10.000 tonnes, cela ne suffit plus aux besoins et la fabrication d'une cryolithe artificielle est encore une source d'intoxication.

3° Les industries employant des composés du fluor en vue d'utiliser certaines de leurs propriétés.

a) Fabrication de l'aluminium où la cryolithe est utilisée comme « fondant ».

Industrie électro-métallurgique, surtout montagnarde où l'on dispose aisément de force électrique. (Vallée de la Maurienne, de la Durance). C'est de la Grande Guerre qu'est née une maladie professionnelle due au fluor.

On opère par électrolyse de l'Alumine (de la bauxite : hydrate d'oxyde d'aluminium $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) dans un bain de cryolithe fondue à haute température. Le fond de granit de la cuve à électrolyse sert de cathode. Les anodes sont des faisceaux de tiges de charbons. Le bain est maintenu en bonne température par le passage du courant.

La cryolithe se décompose et se combine à la silice des charbons pour former un gaz : le fluorure de silicium qui lui-même se transforme en acide fluosilicique et acide fluorhydrique. L'alumine fondu est acheminé à la cuve par un trou de coulée ménagé à la partie inférieure.

Les gaz nocifs peuvent faire sentir leur action non seulement sur le personnel, mais encore à distance dans un rayon de plusieurs kilomètres.

Et c'est d'ailleurs une observation datant de 1918 que Cristiani, le premier, au VI^e Congrès de chimie industrielle, identifia une fluorose spontanée qui allait le conduire à réaliser une série de forts belles expériences sur l'étiologie et la pathogénie de la fluorose.

Une grande usine fabriquait de l'aluminium, les végétaux étant atteints par les émanations, présentaient des brûlures et on observa de véritables ravages des forêts du voisinage alors que chez les animaux on observait plus tardivement une endémie qualifiée d'ostéomalacie avec fractures spontanées.

L'usine reconnaissait les dommages agraires, mais refusait toute participation aux dommages du cheptel.

Une première commission reconnut l'ostéomalacie animale et comme parmi les causes de cette maladie les pathogénistes ne mentionnaient pas les intoxications et notamment les intoxications au fluor, la question resta en suspens pendant dix ans.

C'est alors que Cristiani fut chargé de l'expertise en collaboration avec le professeur Silberschmidt, de Zurich, alors la guerre cessa et le rythme de travail de l'usine diminua en même temps que l'endémie diminuait pour disparaître bientôt, le tiers du bétail ovin avait disparu.

Cristiani fit alors une expérimentation rétrospective et, en 1923, il publia les résultats de son expérience sur les cobayes nourris avec des fourrages altérés par des émanations d'usine d'aluminium.

L'étude de la topographie, ainsi que des cas sporadiques, faite parallèlement avec l'étude des courants

aériens lui permit d'aller droit au but et de déclarer qu'il se trouvait en présence d'une intoxication alimentaire observée exclusivement dans les usines fabriquant l'aluminium par électrolyse. L'usine reconnaissait qu'elle déversait dans l'atmosphère des produits fluorés.

L'idée d'une fluorose chronique spontanée était née en 1926, Cristiani se demanda si des circonstances analogues à celles qui provoquent les enzooties de fluorose chez le bétail ne peuvent pas aussi se présenter chez l'homme. Pour lui la réponse ne faisait pas de doute. Son appel lancé alors aux cliniciens dans le but de dépister des cas méconnus de fluorose et de démontrer son existence réelle chez l'homme ne fut pas entendu.

Ils servirent aux chercheurs du Maroc à élucider la question du « Darmous », quelque temps après les travaux américains venaient affirmer son hypothèse.

b) Industrie du verre, des émaux. — Employé pour la gravure du verre, des métaux, du cristal, l'acide fluorhydrique est employé depuis longtemps.

L'objet que l'on désire graver est enduit d'une mince couche de vernis protecteur sur laquelle est tracé le motif à graver mettant ainsi le verre à nu. L'objet est placé dans une solution étendue d'acide fluorhydrique ou de fluorure de potassium et de $\text{SO}^4 \text{H}_2$ chauffé doucement sur une petite flamme. Quelquefois on utilise les vapeurs d'acide fluorhydrique obtenues par action de $\text{SO}^4 \text{H}_2$ concentré à chaud sur le fluorure de Calcium.

Il existe des encres pour écrire sur le verre à base d'acide fluorhydrique ou de fluorure d'ammonium, qui ont occasionné des lésions cutanées dont nous repar-

lerons au chapitre des lésions locales, des intoxications aiguës.

Rappelons en terminant ce paragraphe que la fabrication du verre opaque utilise le fluosilicate de sodium. L'industrie des pierres précieuses, des émaux, utilise des composés fluorés, alors que le fluorure d'aluminium est employé dans l'émaillage de la fonte.

c) La teinturerie : L'acide fluosilicique est employé comme « mordant », l'acide fluorhydrique comme succédané du tartre émétique sous la dénomination de « sel d'antimoine ».

L'acide fluosilicique et ses sels sont utilisés comme antiseptiques dans l'industrie des peaux.

d) Industrie alimentaire : Leur bas pris, l'absence d'odeur et de goût, l'absence d'altération visible sur la substance à conserver, ont concouru à l'emploi des composés fluorés dans l'industrie alimentaire. C'est sous l'emploi de noms commerciaux ne rappelant en rien l'origine fluorée des produits qu'ils ont été spécialisés suivant la matière à conserver : brasseries, sucres et spiritueux, denrées alimentaires, jus de fruits.

Employés encore comme pâte à lever à partir d'une apatite fluorée, nous terminerons par l'emploi de fluorures et fluosilicates pour la destruction des animaux nuisibles.

4° Les Industries utilisant des composés fluorés et où ces derniers sont des déchets récupérables.

a) Industrie des superphosphates.

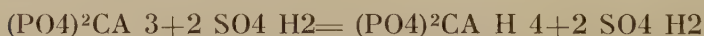
Il y a trois sources industrielles de phosphates : les phosphates tricalciques naturels $(\text{PO}_4)^{2-}\text{CA } 3$, les phos-

phates provenant de la charpente osseuse des animaux et les scories Thomas qui sont un sous-produit de la métallurgie du fer.

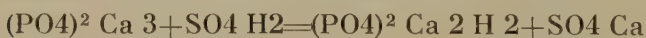
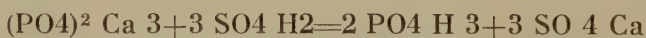
Les 5/6^e des engrais phosphatés consommés en Europe proviennent en réalité des gisements de phosphates tricalciques d'Algérie, de Tunisie et du Maroc. Ceux-ci sont consommés sous deux formes, à l'état de phosphates naturels comme amendements et à l'état de superphosphates.

Le débouché principal du phosphate tricalcique est la fabrication, pour engrais, des phosphates pulvérisés et des superphosphates.

Ces derniers sont obtenus par action acide sulfurique qui les transforme en phosphate acide de calcium soluble. Suivant la réaction



A côté de cette réaction, par suite des conditions dans lesquelles on opère, d'autres réactions ont lieu, conduisant à l'acide phosphorique et au phosphate tricalcique :



Le superphosphate est donc un mélange de phosphate tricalcique non attaqué d'acide phosphorique, de phosphate bicalcique et de phosphate monocalcique, ce dernier étant en proportion dominante.

Le phosphate tricalcique n'est généralement pas pur ; sa teneur varie entre 60 à 80 pour 100. Les impuretés sont surtout du carbonate et du fluorure de calcium, l'acide sulfurique agissant sur ces deux corps,

donne du sulfate de calcium et dégage du gaz carbonique et de l'acide fluorhydrique et c'est là une source d'intoxication que les règles d'hygiène tendent à faire disparaître.

C'est donc pendant la réaction de l'acide sulfurique à 50° B° sur le phosphate tricalcique, qu'il se dégage de la cave, contenant jusqu'à 10 et 50 tonnes de produit, des gaz CO_2 , HF, SiF_4 , Fcl, H_2S etc...

Ces gaz acides sont très dangereux. La présence de 0,05 pour 1.000 de fluorure d'hydrogène dans l'air est encore supportable ; des quantités plus grandes deviennent nuisibles pour les muqueuses, comme nous le verrons. Le problème est donc d'évacuer ces gaz rapidement ; à cet effet, on installe des dispositifs de condensation et d'absorption qui permettent de les rendre inoffensifs, tout en les utilisant pour l'obtention de fluorure de silicium.

Pour condenser les gaz on construit des chambres en bois résineux de préférence en pitchpin, d'une contenance de 100 m³. Pour éviter toute fuite de fluorure d'hydrogène, on fait absorber les gaz par l'eau.

Les chambres de condensation condensent environ la moitié des gaz acides à la température de 50°. La suite du travail s'effectue dans les chambres d'absorption. On les alimente d'eau froide à l'aide d'atomisateurs qui pulvérisent l'eau qui, devenant alors acide, est remise dans une caisse pour être réutilisée jusqu'à ce qu'elle soit presque saturée.

Les gaz épurés se dégagent dans l'air par une cheminée ; ils sont aspirés de la chambre de solubilisation par

un ventilateur et envoyés dans la chambre de condensation. Il est nécessaire que la cheminée ait un bon tirage pour éviter toute stagnation d'air.

Lorsque l'atomisation continue en milieu gazeux est terminée, le liquide retombe dans le fond des chambres et se rassemble dans une fosse et est envoyé vers l'atelier où on doit le traiter chimiquement.

Donc dans les installations modernes, les dangers sont réduits, si toutefois les appareils sont en bon ordre de marche.

La préparation industrielle du phosphore (phosphates naturels ou os calcinés traités par l'acide sulfurique), l'industrie des allumettes et des matières inflammables, la préparation industrielle de l'eau oxygénée obtenue en traitant le bioxyde de barium par l'acide fluorhydrique peuvent être dangereuses par l'acide fluorhydrique dégagé.

5° L'origine tellurique et hydrique doit être admise et nous avons vu au chapitre expérimental qu'il était possible d'observer des intoxications chroniques par l'eau phosphatée. Ces intoxications atteignent l'homme et les animaux, dans les régions où le sol est riche en composés fluorés, c'est le cas des régions phosphatières.

6° Les travaux récents, russes ou italiens pour la plupart attirent l'attention sur l'existence de troubles divers, chez les ouvriers employés à l'extraction par électrolyse du glucinium.

Le glucinium est un élément assez répandu. Il en existe des gisements un peu partout. En France on le trouve en masses assez considérables aux environs de

Limoges, mais en masse atomique étant faible, ces minerais sont impurs et pauvres en glucinium. Ces minerais contiennent comme impuretés, en outre, du fluor ; parmi eux nous citerons la phénacite, le chrysoberyl et surtout le béryl qui est le seul minerai à considérer bien qu'il ne contienne à l'état pur que 3,6 pour 100 de glucinium. Le béryl transparent et coloré en vert par l'oxyde de chrome a reçu le nom d'émeraude et, coloré en bleu vert, celui d'algue marine.

Le glucinium se prépare par électrolyse à 1.400°, d'un mélange de fluorure de baryum et d'oxyfluorure de glucinium. La température de l'électrolyse tout particulièrement élevée pour une telle opération, est conditionnée par le point de fusion du métal.

C'est un métal particulièrement transparent aux Rayons X ; il est 17 fois plus transparent que l'aluminium, aussi l'utilise-t-on en petites plaques pour des fenêtres de sortie ou ampoules à Rayons X dans la technique médicale. Depuis quelques années, l'attention a été attirée sur ce métal par les qualités tout à fait remarquables qu'il communique aux alliages. On a surtout signalé ses alliages avec les éléments de transition du fer. Il augmente la dureté et l'élasticité. Avec le cuivre, il donne des bronzes de Glucinium qui permettent de fabriquer des ressorts d'une résistance incomparable.

L'ion glucinium a une saveur sucrée, ce qui a valu son nom au métal. Notons que dans tous les travaux que nous mentionnerons par ailleurs, le nom de béryllium et le symbole de Be ont prévalu.

Telles sont les origines diverses des intoxications par le fluor.

LE PROBLEME DE L'ACCOUTUMANCE

ET DE LA SENSIBILISATION DU FLUOR

Une question doit retenir notre attention ; celle du toxicologue, comme l'écrivaient Duvoir, Fabre et Pollet, on a trop tendance à négliger un facteur important, capital pour le biologiste : la prédisposition individuelle.

Les idées ont, en effet, évolué depuis l'époque où en pathologie toxique le corps chimique, de même que le microbe en pathologie infectieuse, entraînait seul en ligne de compte : à côté de l'agent causal, la notion du terrain a pris, ou plutôt elle a simplement repris, une place dont l'importance est actuellement telle que souvent cette notion se présente comme le facteur prépondérant.

Ce cas se présente pour le fluor où certains sujets, et particulièrement les enfants, sont beaucoup plus sensibles que d'autres individus.

La notion ancienne d'idiosyncrasie nous vient à l'esprit, à côté de celles de résistance, d'accoutumance et de mithriditisation, auxquelles elle s'oppose.

Au moment où la découverte de l'anaphylaxie complétée par la notion d'allergie, d'hyperergie, de sensibilisation, de sensibilité, de sursensibilité, tous termes qui qualifient une aptitude réactionnelle spéciale du sujet (aptitude constitutionnelle ou acquise) que, avec A. Tzanck, on peut réunir sous le qualificatif volontairement vague d'intolérance, la valeur de l'idiosyncrasie fut précisée, et dissociée des divers éléments qu'elle englobait.

Une substance peut provoquer des troubles de l'organisme en agissant soit comme réactogène, soit comme toxique ; dans le premier cas, il s'agit d'intolérance, dans le second cas, d'intoxication. Il y a là une distinction qui dépasse largement le cadre d'une discussion académique, ou celui, autrement vain, d'une querelle de mots, puisque dans le domaine que nous traitons ici, il peut aboutir à des déductions pratiques susceptibles de commander l'activité future de l'ouvrier dont dépend son avenir. Une intoxication véritable, pourvu qu'elle soit modérée pour ne pas trop atteindre l'économie, est compatible avec une reprise ultérieure du travail, tandis qu'une intolérance inaccessible à une thérapeutique de désensibilisation condamne le sujet à une cessation immédiate de son travail, sous peine de gravité croissante.

On a multiplié les caractères différentiels entre l'intolérance et l'intoxication. La raison en est que, à côté des cas extrêmes de distinction facile (le cas type pour l'intolérance est celui des troubles provoqués par l'ingestion de lait ou d'œuf, substances auxquelles on est d'accord pour dénier toute toxicité), il existe, comme de règle en toute chose, des cas limites où ces deux notions s'imbriquent, conjuguent leur effort pour déclencher le syndrome à étudier.

D'ailleurs, tout poison peut, à des doses hypotoxiques, agir comme réactogène et rien ne s'oppose à ce que, à dose toxique, il puisse engendrer simultanément des troubles des deux séries. Ce sont des faits qu'on peut englober dans le vocable d'intolérance intoxication.

On a dit qu'une substance agissant comme réacto-

gène entraînait des accidents non proportionnels aux doses infimes employées ; que ces accidents étaient précoces, d'allure clinique non spécifique de l'agent nocif, qu'ils guérissaient, pour récidiver à chaque nouveau contact avec le réactogène. On a précisé que le diagnostic de ces accidents pouvait être confirmé par les recherches des tests de sensibilisation.

Ces caractères s'opposaient donc, point par point, à ceux de l'intoxication, accidents proportionnels aux doses, plus tardifs, d'une symptomatologie définie.

En réalité, nous savons que cette dualité n'est qu'arbitraire, les tests de sensibilisation sont souvent négatifs et la désensibilisation impossible ou passagère (Sezary, à propos de dermatoses allergiques). Quant aux intoxications massives, elles perdent tout caractère spécifique. Ainsi le caractère différentiel constant entre l'intolérance et l'intoxication est la notion qu'à doses identiques le toxique crée la même symptomatologie chez des sujets différents, alors que la substance réactogène n'amène de troubles que chez des sujets particulièrement prédisposés.

Il faut encore tenir compte du fait que l'aptitude réactionnelle d'un individu varie avec son état général, ce qui est le cas au cours d'une déficience hépatique ou rénale que la seule clinique est impuissante, dans une certaine mesure, à discerner.

Cette intolérance peut être constitutionnelle ou acquise, et Tzanck de donner à la première le nom « d'idiosyncrasie », réservant le qualificatif de « sensibilisation » à la seconde. Là encore la différenciation paraît difficile

car le réactogène peut au premier contact donner une symptomatologie si frustrée qu'elle passe inaperçue.

En résumé, l'intolérance, qu'elle qu'en soit la cause, qu'elle paraisse constitutionnelle ou acquise, répond à une aptitude réactionnelle exagérée du sujet vis-à-vis d'une substance, soit toxique, soit simplement nocive.

Inversement il semble exister une certaine accoutumance chez les ouvriers habituellement exposés au fluor : cette accoutumance s'opposant, bien entendu, à la sensibilisation.

Roszbach la considère comme inexistante pour la plupart des poisons minéraux. En fait a-t-on le droit de dire accoutumance maintenant que l'attention a été attirée sur la fréquence, vraisemblablement assez grande « d'intoxications inapparentes ».

Elle existe pour certains poisons minéraux, tel que l'arsenic, comme le montre le cas des arsénicophages de la Styrie et du Tyrol. Par contre elle semble nulle pour le phosphore et il nous semble qu'il en va de même pour le fluor. Que disparaissent certains phénomènes locaux irritatifs chez les anciens ouvriers, c'est possible, mais peut-on affirmer que ces ouvriers sont indemnes de toute lésion toxique et surtout qu'ils le resteront ?

L'accoutumance existe, bien entendu, pour les poisons organiques et en particulier les poisons végétaux : c'est l'exemple historique de Mithridate, c'est encore l'exemple des toxicomanes.

Elle a été démontrée pour les toxines microbiennes par la vaccination qui crée un état réfractaire ainsi que pour certains venins.

Le mécanisme de cet état réfractaire est d'ailleurs différent de l'état d'accoutumance aux poisons végétaux.

Il s'explique dans un cas par la formation d'anticorps, tandis que pour la plupart des poisons végétaux on est conduit à admettre une exaltation des propriétés antitoxiques de l'organisme, du foie en particulier, en même temps que le toxique s'élimine plus rapidement. La cellule paraît au cours de ce phénomène se désensibiliser vis-à-vis du poison.

Quoiqu'il en soit, Pierron a cherché chez les animaux l'accoutumance au F Na. Il conclut à une accoutumance très légère à partir du 2^e jour et qui dure au moins onze jours. Chez les cobayes intoxiqués dès la naissance par des doses progressivement croissantes au F na, il existe une accoutumance remarquable et l'animal résiste à 30 Cgr/Kgr. Mais ceci n'est que l'accoutumance par voie gastrique. Elle n'existe pas par voie sous-cutanée, bien au contraire, il suffit de doses nettement inférieures aux doses mortelles de première injection pour déclancher la mort.

Sur toutes ces notions, nous reviendrons au chapitre de la prophylaxie et de l'hygiène des ouvriers soumis aux intoxications fluorées. Nous dirons, d'ores et déjà, que devant l'incertitude de la réalité de l'accoutumance un ouvrier qui a subi une première atteinte devrait être éloigné d'une nouvelle intoxication possible et cela en dehors de la notion de sensibilisation. Cette mesure n'étant dictée que par le pur bon sens.

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

DE L'INTOXICATION PAR LE FLUOR

Nous verrons, au cours de notre étude que les intoxications par le fluor peuvent revêtir trois aspects :

1° C'est d'abord l'intoxication aigüe, mortelle, qui est le plus souvent le fait d'un accident de laboratoire ;

2° C'est encore l'intoxication subaigüe lente qui est schématiquement représentée par l'intoxication observée par Cristiani aux alentours des usines électro-métallurgiques et que nous avons relaté en son temps. Nous avons alors parlé de « cachexie fluorique », c'est l'appellation qui doit prévaloir pour les cas d'intoxication subaigüe lente.

3° Beaucoup plus intéressante est l'intoxication chronique qui s'est révélée avec le temps et les observations multiples, comme étant une maladie mondiale dont l'identité a été facile à prouver. Elle s'observe soit dans les régions riches en composés fluorés, soit encore dans les usines qui traitent la cryolithe et autres produits contenant du fluor. Elle se traduit par un trouble du métabolisme phospho-calcique donnant une ostéopétrose généralisée ainsi qu'une dystrophie dentaire.

I. — LES INTOXICATIONS AIGUES

Ce sont celles qui furent les premières connues. Ces manifestations morbides peuvent reconnaître une origine :

1° criminelle,

2° professionnelle,

3° accidentelle, comme ce fut le cas en 1866, lorsque l'enseignement de la chimie comportait l'étude de l'acide fluorhydrique (c'est-à-dire plus de cinquante ans après la première préparation de cet acide en 1808 par Gay-Lussac et Thénard), Thelmier rapporte la mort de Dérosne, préparateur à l'Ecole polytechnique, victime de brûlures par contact ; il rapporte également l'accident survenu en sa présence à Lesueur, chef de travaux cliniques à la Faculté de Médecine, dont il était le préparateur ; brûlures du second degré à la main et au bras par vapeurs épaisses, au cours d'une démonstration devant les élèves, fièvre déclarée dans la soirée même, subdélire, très vives souffrances qui durèrent une semaine. Guérison obtenue seulement un mois après. Davy et Thénard furent aussi intoxiqués au cours de la préparation du fluor. Plus tragique encore : c'est Nicklès, c'est Louyet, qui succombent au cours d'essais analogues.

Ces intoxications aiguës peuvent se manifester par :

— Des lésions locales par action irritante et caustique du fluor qui, à l'humidité, donne immédiatement de l'acide fluorhydrique. C'est le cas habituel des observations d'ordre professionnel.

— De véritables empoisonnements, c'est alors du ressort de la médecine légale qui viendra résoudre le problème.

A. — *LESIONS LOCALES.*

Nous n'en voulons comme plus belle preuve que le

cas rapporté par Navarre dans les annales d'hygiène (1932). Il s'agissait d'un laboratoire qui expérimentait un procédé de dépolissage d'objets de verre. Il y avait une seule manipulatrice qui étudiait les bains renfermant en proportions variables, mais cependant faibles, de HF, des fluorures alcalins, ces bains sont à 50°. Au milieu de tout ce travail, la manipulatrice sembla prendre toutes les précautions qui lui avaient été conseillées : bottes, gants, tablier, bonnet, le tout en caoutchouc. Mais il ne lui arriva jamais d'enduire son visage de vaseline : les vapeurs d'acides provoquèrent des taches de brûlures par cautérisation, principalement aux lèvres, aux ailes du nez et au front ; très vite, ces brûlures, dont la plus étendue ne dépassait pas un diamètre de 1 cm. 1/2, laissèrent le derme nu ; très rapidement plusieurs s'infectèrent et la brûlure caustique se compliqua de pyodermite. En même temps on remarqua une légère fièvre avec anorexie.

Les brûlures apparurent quinze jours après le début du travail, début des soins deux jours après l'apparition de ces brûlures, guérison en quinze jours. Aucune suite, aucune cicatrice.

Ces lésions locales sont surtout cutanées, elles peuvent être minimales et entrer dans le cadre des manifestations chroniques. C'est le cas des symptômes souvent rencontrés chez certains ouvriers du fluor : douleur unguéale, légère irritation vers la matrice des ongles.

Mais habituellement la lésion cutanée est plus caractéristique : Rougeur de la peau, véritable aspect de cautérisation, qui se couvre de vésicules ; bientôt le derme

est à nu pour donner enfin l'aspect d'une brûlure très douloureuse. En même temps il n'est pas rare de voir s'installer un petit syndrome général rappelant ce qui se passe dans les brûlures.

Il faut savoir que le plus souvent ces lésions n'ont pas tendance à se cicatriser malgré la cessation du travail dangereux, la simple brûlure devient une ulcération qui peut s'infecter, s'indurer. C'est une notion importante pour le pronostic de la dermatose, mais surtout pour l'évaluation de l'incapacité temporaire partielle qu'il faudra étudier pour de tels accidents.

Les muqueuses ne sont pas atteintes aux concentrations faibles de 1 p. 5.000. Il y a larmolements, coryza, salivation abondante. A des concentrations plus fortes on observe des conjonctivites avec ulcération possible ; des ulcérations torpides de la muqueuse nasale, des gencives, du larynx, etc...

L'arbre bronchique réagit par une toux quinteuse, spasmodique, avec oppression et sensation de suffocation très pénible. Certains auteurs ont parlé du syndrome pulmonaire des intoxications par les vapeurs du fluor. C'est une notion dont on se souviendra par ailleurs.

B. — INTOXICATIONS GENERALES AIGUES.

Par les mesures prises, l'intoxication aigüe générale n'est plus professionnelle, ces mesures ont pris dans des industries, comme celles des superphosphates, la valeur d'une loi.

Bien plus courantes, sont les intoxications aiguës, criminelles ou accidentelles. On en a publié environ 110

cas, avec une mortalité de 50 p. 100.

Le fluorure de sodium et le fluosilicate de sodium sont employés comme parasiticide. Des corps à faible saveur, d'un emploi courant, expliquent le choix qu'il en a été fait dans des buts criminels et la possibilité de méprises fâcheuses auxquelles ils ont donné lieu.

Seule l'expertise toxicologique permettra de reconnaître le poison en cause, car ni le tableau clinique (caractérisé par un syndrome digestif général et nerveux) ni l'examen au cours de l'autopsie (rigidité cadavérique plus accusée, congestion viséral intense) ne sont pathomoniens de l'intoxication par le fluor.

La dose mortelle est difficile à fixer car une partie est toujours expulsée par les vomissements. Il semble qu'il faille fixer entre 5 et 18 grammes la dose mortelle du fluorure de calcium alors que pour le fluosilicate de sodium, la dose mortelle semble être inférieure à 1 gramme.

King cite le cas d'un homme qui but 15 grammes d'acide fluorhydrique, la mort s'en suivit en trente minutes.

En somme, actuellement :

— Les intoxications générales aiguës mortelles sont avant tout d'ordre accidentel ;

— L'hygiène industrielle par la prophylaxie collective et individuelle a rendu moins dangereuses les industries employant le fluor.

— Il persiste des lésions cutanées qui relèvent soit de la toxicologie industrielle, soit, le plus souvent, de l'inobservation des moyens de protection individuelle de

l'ouvrier lui-même.

C'est à tort qu'on a voulu faire jouer un rôle au fluor dans la nocivité des « brouillards de Meuse » en décembre 1930, nocivité relevant, en réalité, de produits sulfurés.

C. — *SYMPTOMATOLOGIE SPECIALE DANS LES INDUSTRIES EMPLOYANT LE GLUCINIUM.*

À propos de la pathogénie ou la « Fièvre des Fondeurs », nous avons vu qu'une nouvelle source d'intoxication était possible au cours du traitement par électrolyse à 1.400° du fluorure de baryum et de l'oxy-fluorure de glucinium, pour l'obtention du glucinium (ou béryllium). Nous voyons que la température de l'électrolyse, particulièrement élevée pour une telle opération, est de l'ordre de 1.500° qui est le point de fusion du glucinium.

Or, des auteurs, vers 1936, auteurs russes (Professeur J. Gelman) et italiens (Professeur Fabroni) ont publié des observations concernant les industries travaillant pour la fabrication du glucinium.

Ces manifestations pathologiques sont de deux ordres :

a) un épisode aigu général et passager analogue à la « fièvre des fondeurs » (qui s'observe chez les ouvriers manipulant le zinc ou plus spécialement le laiton).

b) l'apparition plus tardive de phénomènes pulmonaires : toux progressive avec dyspnée et cyanose — sans signes stéthacoustiques au foyer — avec des signes physiques rappelant ceux de la bronchite capillaire. Le tout s'accompagnant de température, d'expectorations visqueuses, parfois d'hémoptysies. La durée est de deux

semaines, bientôt on observe une rétrocession progressive mais il faut craindre des rechutes possibles.

On a signalé des séquelles à type d'asthme bronchique.

Ce syndrome pulmonaire serait celui que nous décrivions ci-dessus, il relèverait, lui, de la libération « in situ », dans l'alvéole pulmonaire même, de la molécule de fluor, de l'oxyfluorure de glucinium.

Le syndrome « fièvre des fondeurs » serait dû au dégagement gazeux au cours de l'extraction du béryllium. Il y a là une concordance pathologique qui pourrait servir à éclairer le problème de la pathogénie de la « fièvre des fondeurs ». Est-ce un trouble de la thermorégulation provoqué par la décharge des albumines hétérogènes de l'arbre bronchique ? Est-ce un trouble dû à la résorption du métal, qui ferait de « la fièvre des fondeurs » une « fièvre métallique » ?

La question dépasse le cadre de cet exposé, nous nous contentons de la poser, avant de passer à l'étude de l'intoxication subaigüe lente.

II. — L'INTOXICATION SUBAIGUE LENTE

Lorsque nous avons traité du chapitre des sources de l'intoxication du fluor, nous avons vu qu'un problème important s'était posé, à savoir, quelle était la cause des dégâts que l'on observait sur l'agriculture et sur le bétail au voisinage des usines électro-métallurgiques d'aluminium.

Nous avons vu que Cristiani, alors chargé de l'expertise en collaboration avec le professeur Silberschmidt

de Zurich, conclua que les troubles observés étaient dûs, à une intoxication subaigüe lente par émanation de gaz toxiques contenant du fluor.

En fait cette intoxication a été observée surtout chez les animaux où elle fut pendant un moment confondue avec l'ostéomalacie. Elle résulte de l'ingestion de fourrages souillés par des composés fluorés, l'homme étant protégé par le lavage et la cuisson des légumes.

L'étude des symptômes observés constituent un tableau différent de l'ostéomalacie.

Les troubles de la démarche et de la statique sont accentués, la démarche est pénible, douloureuse, raide, avec boiterie d'un ou plusieurs membres. Dans la station debout l'animal prend un appui alternatif sur l'un ou l'autre membre, semblant ainsi trépigner.

A un degré de plus on observe de la raideur dans la colonne vertébrale ; mais cette raideur est surtout nette aux membres postérieurs ce qui provoque une gêne considérable dans la marche, « l'animal a beaucoup de peine à sortir de l'étable, notamment s'il y a une différence de niveau entre le sol de l'étable et celui de l'extérieur ».

On observe des entorses et de véritables fractures spontanées qui décèlent une altération profonde du système osseux.

L'amaigrissement est progressif et évolue de pair avec les troubles de la marche, à un degré de plus, la peau devient sèche et dure, et si l'animal n'est pas sacrifié, il ne tarde pas à périr dans un état de cachexie effroyable.

Si on soustrait, au début des troubles, l'animal en le transportant dans une autre région, les troubles peuvent, dans une certaine mesure, s'amender.

Le fait de ces fractures spontanées avait compromis le sort de la véritable étiologie de cette intoxication en la faisant confondre avec l'ostéomalacie.

En dehors des lésions osseuses (os plus grêle, plus poreux, plus friable) il faut mentionner les lésions endocriniennes sur l'hypophyse et la thyroïde ; lésions qui furent identifiées par Gaud et qui, de ce point, pose le problème de la relation de cause à effet entre l'intoxication et les lésions endocriniennes.

Velu rapporte que sur ses moutons d'expérience, en même temps qu'il observait les lésions dentaires que nous avons mentionné, la thyroïde était nettement hypertrophiée, doublée ou triplée de volume, de consistance dure, d'aspect grisâtre ; chaque lobe, long de 5 à 6 centimètres, pesait environ deux grammes. La glande incisée, il remarqua que le centre était constitué par un amas blanchâtre collant fortement, et plus ou moins abondant suivant le cas ; cette substance caséeuse s'énucle facilement par simple pression.

A l'examen microscopique, on note une certaine prolifération du parenchyme, mais surtout un développement très important des vésicules qui, très irréguliers, sont plus grandes que d'ordinaire, la substance collagène est plus abondante et l'amas caséeux n'est lui-même qu'une masse de substance collagène. En somme ces lésions histologiques de la thyroïde se rapprochent de celles du goître.

Beaucoup plus importantes sont les lésions observées sur le foie, ce sont elles qui, d'emblée, attirent l'attention lors des autopsies. Mais disons tout de suite que ces lésions ne sont pas pathogmoniques, ce sont celles que l'on rencontre dans les intoxications par l'arsenic et le phosphore.

Microscopiquement, le foie est très anormal, cet organe est généralement un hypertrophié, décoloré, d'une teinte jaunâtre présentant un piqueté rouge, qui sont des suffusions sanguines, ce que Tardieu appela des taches qui portent son nom ; la surface est lisse, brillante, la consistance en est pâteuse, friable, donnant l'impression d'un énorme foie gras de volaille.

Histologiquement il s'agit d'une infiltration graisseuse avec dégénérescence. Dans certains cas il est presque impossible de reconnaître le tissu noble tellement les cellules sont, non seulement envahies, mais désagrégées par la dégénérescence graisseuse (comme pour l'arsenic, l'antimoine, etc...).

A un degré moindre, la lésion histologique se fixe aux environs de la zone portale, le cytoplasme des cellules se charge de goutellettes graisseuses, se colore mal, sauf par l'action de l'acide osmique et le Soudan III, le noyau granuleux est de moins en moins visible. La graisse envahit le lobule de la périphérie vers le centre. Pour certaines coupes il est possible de suivre à l'intérieur du même lobule le processus dégénératif et la disparition du tissu noble. Tout cela visible alors que les cellules les plus proches des veines sus-hépatiques sont saines ou ne renferment que de minuscules granulations

graisseuses ; le protoplasme se colore bien, les noyaux sont visibles.

La substance nucléaire est devenue granuleuse, fragmentée, mal colorée. Cette kariolyse va en s'accroissant et dans le voisinage où l'espace porte les cellules sont remplacées par des gouttelles grasses, masquant la structure histologique. Sur certaines préparations, la dégénérescence est telle, que les vaisseaux sont séparés par des amas de granulations grasses, c'est un tissu adipeux réticulé où le réseau est constitué par les membranes plus ou moins visibles des cellules normales.

Il n'y a pas de congestion anormale ni d'infiltration leucocytaire périvasculaire ; c'est en somme, une nécrobiose cellulaire sans réaction inflammatoire.

Cristiani voulut étudier les lésions de l'hypophyse. Il rapprocha ces faits : que les animaux qui succombaient à une intoxication fluorée présentaient constamment un état cachexique extrêmement prononcé, et que chez l'homme il existe une cachexie attribuée par Simonds à l'atrophie de l'hypophyse qui l'avait désigné sous le nom de cachexie hypophysaire.

L'hypophyse des animaux fluorés présente, en effet, au moment de la cachexie, des altérations glandulaires certaines. Les cellules épithéliales paraissent atrophiées et ratatinées, la disposition lobulaire est dérangée ou même détruite, d'où il résulte une diminution de volume de la glande.

Microscopique, l'hypophyse des animaux fluorés comparée à des glandes prélevées sur des animaux normaux, présente un volume moindre, elle est plus aplatie, le

bosselage qu'elle présente normalement et qui en marque la surface externe tend à s'effacer, sans cela disparaître complètement.

L'étude histologique de ces hypophyses chez les cobayes fluorés montre des modifications importantes de la structure de la glande. Les tissus sont comme desséchés, l'ancienne lobulation est remplacée par une disposition en blocs informes, rendant difficilement reconnaissable l'organe primitif.

En résumé, si nous pensons que l'intoxication aiguë est due à une action toxique propre du fluor, avec peut-être une décalcification brutale, nous dirons que l'intoxication subaiguë lente reconnaît trois processus s'imbriquant. Ce sont :

- une atteinte des parenchymes nobles,
- une décalcification modérée,
- et une atteinte du métabolisme général (conséquente aux lésions principales).

III. — L'INTOXICATION CHRONIQUE

C'est là le point important de notre étude, car c'est une intoxication que l'on rencontre en Afrique du Nord et qui frappe l'homme.

Cette intoxication relève, semble-t-il, exclusivement d'un trouble du métabolisme phospho-calciq. Nous disons, tout de suite, que le rôle du fluor reste à préciser, en effet, dans l'équilibre du métabolisme phospho-calciq, les éléments qui interviennent sont nombreux, ce sont : l'apport minéral alimentaire, les facteurs vitami-

niques, l'état mémoral (le « p H » sanguin, la phosphatose tissulaire et plasmatique).

Si l'on ne voit le rôle exact du fluor dans la pathogénie de l'intoxication chronique que nous allons étudier, nous savons que les modalités réactionnelles de l'organisme sont surtout commandées par la nature du composé fluoré : les fluosilicates sont très toxiques, le fluorure de sodium emprunte au calcium à l'organisme pour se transformer en fluorure de calcium d'où décalcification de l'organisme avec réaction des parathyroïdes (Gaud). Le fluorure de calcium stable et inéminable se fixe sur les os qu'il « marmorise ».

Nous reviendrons sur ce point au chapitre « étude pathogénique ».

Quoiqu'il en soit ce trouble du métabolisme phosphocalcique, qu'est l'intoxication chronique du fluor, se caractérise par deux ordres de lésions :

une marmorisation générale du système osseux inapparente cliniquement qui se révèle par des fractures spontanées qui peuvent être douloureuses, soit des fractures spontanées indolentes (côtes), ces fractures peuvent être occasionnées par une contraction brusque d'un muscle (Speder).

La radiographie attire l'attention et c'est indiquer là tout l'intérêt de l'examen radiologique systématique qui semble une pratique d'hygiène à instaurer dans les industries exposant à l'intoxication par le fluor.

— Des lésions dentaires qui ne portent que sur la deuxième dentition, c'est une atteinte du bourgeon dentaire au moment de sa calcification ; or, le fluor, de

même qu'il ne passe que difficilement dans le lait, ne traverse que difficilement le placenta, bien que certains auteurs aient observé des intoxications foetales certaines et qu'ils aient rangé le fluor à côté de l'arsenic, du plomb, du phosphore, du brome, etc.. comme substances traversant le placenta, il semble que cette hypothèse est erronée et nous n'en voulons comme plus belle preuve que le fait que seules les dents de remplacement sont atteintes.

La précocité de la calcification du germe de seconde dentition explique que ces lésions dentaires nécessitent une intoxication très précoce, comme celle relevant d'une cause alimentaire et hydrique, comme nous l'avons mentionné par ailleurs.

En effet ces lésions dentaires semblent exister dans toutes les régions où le sol est riche en composés fluorés c'est notamment le cas des régions phosphatières.

En Afrique du Nord, au Maroc, elles constituent l'intoxication spontanée que nous avons longuement étudié sous le nom de « Darmous », mais elles sont connues en Amérique du Sud sous le nom de « mottled enamel » ou « Mottled teethe », groupées en foyer. Dispersés à travers les Etats-Unis dans l'Arizona, le Colorado, le Kansas, le nouveau Mexique, l'Arkansas, la Virginie, l'Illinois et le Dakota. Des lésions identiques sont signalées sous le nom de « dientes veteados » en Amérique du Sud, en Argentine, dans le Gouvernement de la Pampa, dans la province de Buenos-Ayres et de Cordoba.

La Hollande, l'Espagne, l'Italie recèlent quelques foyers.

C'est une affection mondiale, qui est signalée au Japon, dans le Nord de la Chine, aux Iles du Cap-Vert, aux Iles Brohama.

Le composé fluoré responsable : le fluorure de calcium, semble être absorbé, d'une part, par l'eau de boisson, d'autre part, par la consommation de végétaux particulièrement riches en fluor, soit incorporé, soit fixé à leur surface sous forme de poussières, c'est le cas des végétaux poussant dans les zones phosphatières où le phosphate affleure le sol.

Les boues phosphatées en suspension dans l'eau, sont d'un appoint non négligeable en ce qui concerne les animaux et dans les steppes où l'herbe est rare, alors en parties « geophages », les animaux trouveraient là une source d'intoxication supplémentaire.

L'intoxication professionnelle, trop tardive pour influer sur le bourgeon dentaire, ne comporte que des lésions osseuses, c'est ce que l'on a constaté chez les ouvriers manipulant la cryolithe.

A. — *LESIONS OSSEUSES.*

Disons tout de suite en quelques mots ce que sont ces lésions osseuses : une fois constituées elles réalisent le « squelette de marbre » ou l'ostéosclérose des auteurs allemands, disons plutôt une ostéopétrose généralisée.

a) le syndrome osseux est de constitution tardive, n'apparaissant pas avant vingt-cinq, trente ans chez les intoxiqués, après un long emploi dans l'usine à cryolithe, pour les cas d'ordre professionnel.

b) l'examen clinique ne montre pas de modifications extérieures apparentes : tout au plus, l'élargisse-

ment de l'extrémité inférieure du cubitus, l'hypertrophie de la tête du péroné, dont les noyaux épiphysaires se soudent tradivement, peuvent être signalés,

c) les lésions sont des découvertes radiologiques. Ce sont des lésions de pétrification du squelette, habituellement symétriques, respectant les articulations.

Ces lésions sont en un moment des lésions d'ostéopétrose généralisée ou « Marmorskelett ». Voyons ce que nous savons de ces ostéopétroses.

1° La maladie de Albers Schonberg :

Après les très importants travaux publiés depuis quelques années et en particulier après ceux présentés au Congrès de Radiologie de Bruxelles, il n'y a plus rien à dire pour le moment sur les relations entre le fonctionnement des glandes endocrines et les altérations osseuses dans le sens d'ostéoporose et de la décalcification.

En est-il de même pour les altérations du squelette dans le sens de la densification et de la marmorisation et de la production d'hyperostoses ?

En 1933, les traités classiques (Ledoux-Lebard) mentionnaient qu'il ne semble pas exister d'affections qui soient vraiment l'homologues dans l'hypercalcification de ce que sont « l'ostéogénésis imperfecta » ou ostéomalacie dans la décalcification. En fait une telle affection existe ; jusqu'aux recherches de Speder-Fournier on ne connaissait que quelques cas de la maladie d'Albers Schoenberg ou « squelette de marbre », bientôt, sous l'influence de ces auteurs, le nombre de cas s'accrut rapidement. Nous voudrions savoir quels sont les rapports

qui existent entre la maladie d'Albers Schoenberg, dont la pathogénie est fort discutée, avec la marmorisation fluorée étudiée par Speder.

L'ostéopétrose d'Albers Schoenberg est une maladie parfois héréditaire, qui se caractérise par un épaississement considérable de la compacte des os, laquelle devient d'une densité extraordinaire et envahit la spongieuse et le canal médullaire, au point de le faire parfois disparaître entièrement.

Ces altérations, visibles à la radiographie, siègent surtout sur les épiphyses des os longs, où elles se traduisent par l'augmentation considérable de la blancheur normale, la diminution ou même l'effacement du canal médullaire, en un mot la disparition complète de toute structure médullaire, et parfois même par une altération de la forme de l'os. Signalons, en outre, la présence dans les régions juxta-épiphysaires, de rubans ou bandes à direction curviligne, ondulés, notés par plusieurs auteurs.

On trouve des changements analogues sur certains os plats : bassin, sternum, côtes, sur les petits os de la main et des pieds et au crâne, sur l'apophyse clinoïde postérieure, les maxillaires et les dents. Il faut noter aussi l'oblitération du trou optique, amenant des complications oculaires.

En résumé, le caractère essentiel de la maladie, c'est l'accroissement de l'épaisseur et de la densité osseuses.

Microscopiquement les os ont un aspect ivoirin, rendant leur coupe extrêmement difficile, souvent impossible.

Mais, contrairement à ce qui semble logique à première vue, cette dureté, ce peu de flexibilité s'accompagnent d'une grande fragilité. Ces os de pierre se fracturent avec une facilité incroyable, au point que la plupart des malades viennent consulter le médecin pour une fracture survenue presque spontanément, soit au cours d'une contraction musculaire, soit au cours d'un traumatisme minime. La radiographie pratiquée alors, montre, outre l'aspect marmoréen de l'os, la trace de fracture récente, et même parfois d'anciennes fractures guéries, dont le malade ne s'était pas aperçu, par suite de leur indolence remarquable.

La fragilité de ces os est un phénomène surprenant dont par la suite nous tâcherons de donner une explication.

Signalons maintenant d'autres caractères importants, quoique secondaires, nous avons déjà noté les imperfections de la dentition et les troubles oculaires dus à l'obstruction partielle du canal optique. Mais la complication la plus importante est l'anémie, provoquée par la diminution de la moelle osseuse envahie par la partie compacte. Cette anémie est parfois très grave et même mortelle ; elle s'accompagne d'une diminution du nombre des hématies, avec réaction médullaire et hypertrophie considérable du foie et de la rate.

Tels sont les caractères principaux de l'ostéopétrose, au point de vue clinique, radiologie et macroscopique. Nous n'entrerons pas ici dans le chapitre de la description histologique, ce qui dépasserait le programme de notre travail. En 1935, Dijkstra a publié à ce sujet

un beau travail paru dans les annales d'anatomie pathologique.

Disons tout de suite pour terminer ce paragraphe qu'il semble qu'il s'agisse là d'une perturbation du métabolisme calcique, comment en serait-il autrement ? Mais sous quelle dépendance est cette perturbation ? L'accord n'est pas réalisé, nous envisagerons ce problème au chapitre de la pathogénie.

Quant à l'étiologie, elle est encore obscure. La tuberculose doit être éliminée. La syphilis est certaine dans un cas, mais n'a pu être retrouvée dans les autres, souvent héréditaire et familiale, l'ostéopétrose se rencontre avec une grande fréquence chez l'enfant, il est probable que l'affection des adultes était restée latente pendant l'enfance, car la maladie d'Albers Schoenberg semble, à beaucoup d'auteurs, congénitale, souvent même héréditaire et familiale.

La première description date de 1904 par Albers Schoenberg, à la Société Médicale d'Hambourg. L'attention du monde médical se trouva ainsi attirée sur une nouvelle maladie, et les publications vont être faites les années suivantes, surtout en Allemagne, en Suisse et en Amérique.

Ainsi quand, en 1935, Speder publia son observation y avait-il déjà une longue liste de cas publiée. Il eut le mérite d'entrevoir les rapports de cette ostéopétrose avec l'intoxication fluorée et ceci grâce aux recherches de Velu.

Ce point nous paraît important, car jamais une étiologie possible fut donnée pour l'ostéopétrose. La syphilis fut incriminée par Reiche, alors qu'elle ne fut pas

retrouvée ailleurs, la tuberculose n'a rien à voir avec la maladie d'Albers Schoenberg, non plus que les infections. En 1935, on pensait qu'elle était une maladie essentielle « idiopathique ».

Nous pouvons d'ores et déjà dire qu'il existe une ostéopétrose fluorée, nous connaissons donc au moins une étiologie. Peut-être les autres ostéopétroses généralisées ont-elles quelques rapports avec cette ostéopétrose fluorée ?

2° Le diagnostic des ostéopétroses.

Le diagnostic des ostéopétroses ne peut être fait qu'au moyen de la radiographie du squelette. Ce n'est pas par la constatation de certains signes secondaires, que nous avons mentionnés, au chapitre précédent, que l'on pourra affirmer son existence. Ces autres symptômes, en effet, sont communs à trop d'affections pour qu'ils aient une valeur spécifique. A peine peut-il aiguiller les recherches vers la radiographie et étayer le diagnostic après la constatation de la présence d'ostéopétrose généralisée.

Nous envisagerons dans ce chapitre les diverses affections osseuses pouvant prêter à confusion avec l'ostéopétrose généralisée. Nous examinerons dans un premier paragraphe les maladies donnant des aspects de seule condensation osseuse, puis celles donnant sur les films radiographiques des aspects alternant entre eux de condensation et de raréfaction osseuses.

A. — *LES ASPECTS DE SEULE CONDENSATION OSSEUSE. 1° Les ostéopétroses localisées.*

Nous rencontrons alors un groupe de maladies caractérisées par un aspect marmoréen, intéressant un seul os ou deux symétriques. Des cas de cette affection ont été signalés en France par Léri et Joanny (1922) puis par Léri et Lièvre (1928), aux Etats-Unis par Melvin S. Henderson (1924), en Italie par Putti, de Bologne (1927), en Allemagne par Bernhardt (1925) Zimmer (1927), Valentin (1928), enfin, dernièrement en France, par Froelich, de Nancy (1929). Tous ces cas concernent des éburnations locales des os longs de préférence, n'amenant aucune destruction de la moelle osseuse et pas d'altérations de l'état général. Ils ont reçu des noms divers : mélorhéostose, hyperostose en coulée lorsque l'aspect extérieur de l'os est altéré, ostéose éburnissante monomélique, tibias éburnés ou fréquemment aussi, os marmoréens, sont généralement des appellations employées. Nous pensons, avec Dupont, que le terme d'ostéopétrose localisée est le terme le plus logique. D'autre part, la bénignité de ces affections est à noter : pas d'anémie et rareté des fractures, pas de généralisation, tels sont les principaux facteurs qui permettent la discrimination avec l'ostéopétrose généralisée.

Signalons aussi les altérations marmoréens survenant au niveau des vertèbres et accompagnant parfois un processus néoplasique : « les vertèbres de marbre » doivent, semble-t-il, être, elles aussi, considérées comme des ostéopétroses localisées.

2° *Les ostéoscléroses.*

Nous étudierons, dans le groupe des ostéoscléroses, les formes généralisées, puis les formes localisées.

Parmi les ostéoscléroses généralisées, nous signalerons surtout un groupe d'affections assez voisines des ostéopétroses, puisqu'elles se caractérisent, elles aussi, par les altérations osseuses de condensation et par des troubles du sang, nous voulons parler de l'ostéosclérose généralisée dans la leucémie lymphoïde ou myéloïde et dans la pseudoleucémie. Des cas semblables datent de 1879 par Heuck, dans la leucémie, puis par Neumann, en 1880, puis par von Baumgarten, en 1899 dans la pseudo-leucémie. Citons encore le cas de Sternberg, en 1903, celui de Schmorl en 1904, et enfin celui de Webb en 1911. Ces différents auteurs admettent une relation de cause à effet entre les altérations sanguines et les altérations osseuses, la maladie des organes hématopoïétiques est primitive, et l'ostéosclérose est « une réaction secondaire, dans le sens d'une cicatrisation vis-à-vis de la maladie de la moelle osseuse (Von Baumgarten, Clairmont et Schinz). Au point de vue radiologique ces hypercalcifcations ne présentent rien de caractéristique (Schinz), quelquefois des dépôts périostiques notables à une certaine distance des lignes épiphysaires (Taylor). La confusion pourra toutefois exister avec le cas d'ostéopétrose où les modifications radiologiques ne sont pas typiques, par exemple en l'absence de bandes transversales ou de déformation en massue, les régions épimétaphysaires. Les fractures spontanées sont rarement signalées dans les ostéoscléroses secondaires (Pforunger). Il s'agit de

malade présentant un syndrome sanguin d'abord isolé, auquel s'ajoute tardivement des troubles osseux. Le tableau clinique sanguin est celui d'une leucémie ou d'une pseudo-leucémie beaucoup plus que d'une anémie.

De ce groupe on peut rapprocher ce qui est observé au cours de cette affection si particulière qui, dans ces dernières années, a été l'objet de nombreuses études, à savoir la Maladie de Grancher. Cette affection du tissu réticulo-endothélial, traduite cliniquement par une hypertrophie splénique, s'accompagne parfois d'altérations osseuses bien décrites, ces dernières années, en Allemagne et en Suède. Les lésions consistent en une raréfaction marquée de la substance osseuse due à un élargissement des canaux de Havers, qui donne un aspect ostéoporotique des os en certains endroits et quelquefois, mais plus rarement, une opacité accrue, surtout au niveau des vertèbres. Il ne saurait y avoir confusion avec l'ostéopétrose, cette dernière ne donnant jamais d'aspect ostéoporotique.

Les ostéopétroses localisées offrent peu de possibilité de confusion avec l'ostéopétrose, à cause même de leur topographie :

C'est ainsi que la léontiasis osséa présente un aspect radiologique rappelant celui des os marmoréens, mais avec une localisation très précise à la face et au crâne, les membres étant toujours respectés.

Il en est de même pour l'acromégolie, dont les altérations osseuses restent dans le territoire du crâne et des extrémités des membres ; en outre le canal médullaire est indemne. Quant aux troubles visuels, il est fa-

cile de se rendre compte qu'ils proviennent de lésion chiasmatique et non d'une altération du trou optique.

Le diagnostic sera encore plus aisé avec les ostéoscléroses locales d'étiologie comme, par exemple, celles que l'on observe au niveau d'un foyer de suppuration chronique (ostéomyélite chronique) ou au cours d'un myélome malin (Zahn).

B. — *LES ASPECTS ALTERNANTS DE CONDENSATION ET DE RAREFACTION OSSEUSES.*

Nous envisageons maintenant le diagnostic avec les maladies présentant des aspects radiologiques alternant entre eux de condensation et de raréfaction osseuses, c'est-à-dire l'ostéite fibreuse de Von Recklinghausen, celle de Paget et certaines affections décrites sous différents noms, pouvant prêter à confusion avec l'ostéopétrose.

La maladie kistique de Recklinghausen offre aux Rayons X un aspect typique : celui de kystes osseux, zones entièrement transparentes, presque circulaires, délimitées par une zone légèrement plus sombre. Ces kystes occupent les os longs et le bassin de préférence et sont parfois en quantité considérable. Il suffit généralement de jeter les yeux sur un film pour reconnaître la maladie et il n'y aurait pas lieu d'insister davantage sur le diagnostic si, dans un cas d'ostéopétrose, présenté par Clairmont et Schinz, le diagnostic différentiel avec la maladie kistique est très difficile. En comparant une radiographie d'un bassin d'un cas d'ostéopétrose fluorique, le même problème se pose. Ce sont d'ailleurs les seules radiographies, croyons-nous, où le diagnostic entre ostéo-

pétrose et ostéite kystique présente quelques difficultés. Peut-être faut-il voir le témoignage d'un certain degré de parenté ?

L'ostéite fibreuse de Pajet se caractérise par un aspect ouaté, floconneux des os aux Rayons X, aspect surtout typique au crâne, sur les os longs et sur le tronc. Il n'y a guère de confusion possible entre l'ostéopétrose dont l'image radiologique ne présente jamais cette apparence mouchetée et ouatée. Pourtant la question a été débattue dès 1935 entre Speder et Pagès et Speder concluait que la seule différence radiologique entre l'ostéopétrose fluorique et la maladie de Pajet était la différence de grandeur des vacuoles. Il nous semble qu'il existe bien d'autres différences, les déformations d'un crâne olympien, du corps (aspect simiesque) très caractérisés dans la maladie de Pajet manquent dans la maladie des os marmoréens.

Il en est de même pour l'ostéopsathyrose où la fragilité des os est grande, traduisant une décalcification intense. L'image radiologique est le contraire de celle observée pour les os marmoréens.

Nous arrivons maintenant à un groupe d'ostéites localisées, présentant avec l'ostéopétrose des rapports plus ou moins étroits avec laquelle on les confond quelquefois. Nous voulons parler de l'ostéopoécilie, maladie décrite pour la première fois par Albers Schoenberg en 1915, baptisée l'année suivante par Ledoux-Lebard, Chabanex et Dessane, puis signalée successivement par Noreau en 1918, par Wochtel en 1921, par Schelle en 1922 et par Woorhoeve en 1924. Il s'agit d'une affection condensante généralisée, caractérisée radiographiquement

par l'apparition de petites taches noirâtres au niveau de la spongieuse, ou de raies sombres parallèles à l'axe longitudinal des os longs. Il n'y a, par ailleurs, aucune altération de la structure des os qui ont une transparence normale aux Rayons X. Les taches sombres se trouvent principalement sur la métaphyse des os longs ; leur volume est celui d'une tête d'épingle en acier ou en verre. Les raies longitudinales siègent aux mêmes endroits. Enfin le squelette ne présente aucune déformation, ni aucune fragilité, l'anémie est absente.

L'OSTEOPETROSE GENERALISEE DU FLUOR

Nous arrivons maintenant à un point extrêmement important : l'étude des aspects radiologiques dans l'ostéopétrose généralisée observée au cours de l'intoxication chronique par le fluor. C'est grâce aux Rayons X qu'elle fut décelée pour la première fois et c'est toujours grâce aux Rayons X qu'on la reconnaît, au milieu d'autres affections osseuses. Ainsi Speder, dans ses articles, accorde-t-il une large place à la description des radiographies, ce qui permet de se faire aujourd'hui une idée précise et bien définie de l'aspect radiologique des os marmoréens. Quant aux trente autres cas d'ostéopétrose, leur étude fut largement faite pour vingt-sept d'entre eux, trois cas seulement concernant deux nourrissons et un nouveau-né mort avant d'avoir été examiné à la radiographie. Chez tous les malades observés par Speder ainsi que les vingt-sept autres cas, un examen complet du squelette a toujours été pratiqué et qui a donné des résultats constants de l'aspect marmoréen des os.

Image radiologique rachidiennè.

Nous envisageons en premier lieu l'image radiologique rachidienne car elle est, peut-être, une des plus précocement modifiées.

Des points d'ossification apparaissent aux angles supérieurs et inférieurs des vertèbres, surtout dans la portion dorso-lombaire. Ces ossifications en bec de perroquet tendent à infiltrer les ligaments vertébraux comme dans la spondylite.

L'aspect tubéculaire des corps vertébraux tend à disparaître.

Image pelvienne.

Le trou obturateur est rétréci par épaissement de la branche horizontale du pubis, de la branche ischio-pubienne et de l'ischion.

Le détroit supérieur est diminué de diamètre par apposition osseuse sur son contour, surtout dans la région de la crête ilio-pectinée.

La grande échancrure sciatique est modifiée du fait d'une importante apposition osseuse au-dessus de l'épine sciatique dont la saillie disparaît presque.

L'opacité péri-cotyloïdienne est fortement augmentée par apposition osseuse sur le sourcil cotyloïdien.

Les ailes iliaques ont souvent un aspect marbré.

Image thoracique.

Les lésions varient suivant la hauteur. Pour les côtes supérieures, on note souvent une augmentation de l'opacité qui fait disparaître toute image de travées osseuses.

Pour les côtes inférieures, on remarque des modifications de forme par apposition osseuse comblant plus ou moins les espaces intercostaux.

La clavicule garde une forme normale mais son image est plus dense. Il en est de même de l'omoplate.

Image crânienne.

Assez précocement on constate une condensation osseuse de toute la base. Le rocher est très opaque. Mais surtout on rencontre avec une remarquable fréquence un épaissement en massue des apophyses clinoides postérieures. Cette modification est, par ailleurs, citée douze fois par d'autres auteurs, elle paraît spéciale à l'ostéopétrose. Les trous et canaux osseux sont souvent rétrécis, ainsi que la selle troncique. La lanne quadrilatère du splénoïde est plus nette ainsi que la crista galli. C'est en somme assez bien ce que notait Albers Schoenberg dès 1904.

Le sinus frontal est parfois presque comblé par l'épaississement de ces parois.

La voûte s'épaissit, la table interne reste nette, la table externe a un aspect floconneux, pagétoïde. Dans la région de la fosse cérébelleuse il n'est pas rare de trouver, au contraire, un amincissement de la voûte.

La faux du cerveau peut être le siège de calcification intra-crânienne.

ETUDE RADIOLOGIQUE DES MEMBRES.

Cette étude montre que ce sont peut-être eux les derniers atteints et que les os des extrémités restent en général normaux.

Un cliché du fémur montre un épaississement considérable du massif trachantérien, en même temps qu'une densification insolite de l'image osseuse, se traduisant par une teinte blanchâtre plus accusée sur les négatifs, la cavité médullaire fémorale est rétrécie surtout à sa partie supérieure et quasi disparue. La structure osseuse épiphysaire, est habituellement altérée : la spongieuse est étouffée, les travées sont invisibles, tout est submergé par la compacte, la teinte noire est uniforme.

Sur un cliché « jambier » on voit des apparitions osseuses irrégulières sur les bords externes du tiers supérieur du péroné et une diminution de sa cavité médullaire.

Souvent une ombre surajoutée est due à une opacification de l'aponévrose d'insertion du soléaire, ou encore à une ossification du ligament interosseux tibio-péronier.

On note de même, sur un cliché « antibrachial » une opacification de l'espace interosseux radio-cubital sous forme de « stalactites osseuses » à pointes multiples orientées obliquement dans le sens des fibres du ligament.

L'humérus est le seul os des membres touché précocement. Il est fréquemment le siège d'appositions osseuses sur son contour externe au-dessus de la gouttière de torsion.

On ne note aucune déformation en « massue » en « crosse de golf » comme il en a été observé dans certains cas d'ostéopétrose.

En résumé, ces lésions osseuses consistent :

- En une disparition des travées osseuses qui sont remplacées par une densification marmoréenne,
- En des appositions osseuses centrifuges et centripètes d'origine corticale, épaississant les os et réduisant le calibre des canaux médullaires et les cavités limitées par ces os ;
- En des proliférations d'origine périostique et tendineuse,
- En l'apparition possible de zones de raréfaction osseuse,
- Enfin, en des incrustations calcaires extra-osseuses, artérielles, ganglionnaires par exemple.

Notons pour terminer que toutes ces lésions peuvent rester inapparentes et décelées fortuitement à l'occasion d'une fracture spontanée ou d'un examen radiographique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DES LÉSIONS OSSEUSES

Nous envisagerons dans ce chapitre des altérations de l'ostéopétrose d'abord au point de vue macroscopique, puis au point de vue microscopique.

Les protocoles d'autopsies mentionnent en premier lieu le fait que les os sont blanchâtres, lourds, pesant jusqu'à trois fois le poids normal. Ils sont cassants, c'est-à-dire durs, peu flexibles.

A la coupe, ils sont difficilement sciabiles, il faut employer la scie à métaux. La section montre l'augmentation d'épaisseur de la compact et le rétrécissement de la cavité centrale, en même temps que l'on note la disparition quasi-complète de la spongieuse.

Les os plats présentent des modifications de dureté ; la spongieuse a presque complètement disparu ; l'os iliaque est particulièrement dur, la spongieuse disparue est remplacée par un tissu uniforme, jaunâtre, éburné, on essaye vainement de pénétrer dans la côte osseuse, on se heurte à un tissu dur, ébruné, blanchâtre à la hauteur des articulations chondro-costales. Il est impossible de couper avec un couteau. Ces mêmes caractères macroscopiques sont notés par Péhu, Policard et Dufourt, également par Mad. Nadolny. Les disques vertébraux sont minces résistants. La coupe du sternum révèle un aspect ivoirin typique.

Au crâne, on remarque l'adhérence partielle de la dure-mère à l'os ; la calcification de la faux du cerveau et des dépôts calcaires dans la tente du cerveau. La base du crâne est épaissie, dure, les trous sont rétrécis, l'apophyse clinéoïde postérieure est épaissie et forme une saillie rétrécissant la selle turcique. Quant à la forme de celle-ci elle n'a rien d'anormal, la spongieuse est là encore disparue. Ce sont toutes ces transformations que nous avons vu à la radiographie.

Microscopiquement, il faut reconnaître que l'étude a été peu poussée, l'architecture histologique du tissu osseux apparaît modifiée avec limites irrégulières des deux systèmes lamellaires sous-périostiques et péri-médullaires.

il y a des dépôts calcaires : soit en zones régulières concentriques entourant les ostéoplastes ou les canaux de Havers, dont certains sont obturés ; soit sous forme d'amas de grains plus ou moins volumineux (de 1 à 2 jusqu'à 23), irréguliers, répartis dans le système osseux.

Ces dépôts calcaires ne sont mentionnés par aucun autre histologiste qui étudia l'ostéopétrose. Assman trouva à l'examen microscopique, une corticale difficile à distinguer de la spongieuse, peu d'espace médullaire, quelques trous remplis de tissu fibreux et de capillaires, nombreux ostéoblastes, processus de construction osseuse.

Clairmont et Schinz trouvent une substance de structure qualitativement normale, mais une augmentation de la corticale par croissance osseuse d'origine endostale, aux dépens de la médullaire.

Nadolny note, aussi, la disparition des canaux médullaires qui sont oblitérés par un os cortical normal, beaucoup d'ostéoblastes, pas de tissu ostéoïde, peu d'ostéoclastes. La moelle d'aspect fibreux, montre peu d'ostéoblastes. Les lignes épiphysaires sont irrégulières et dentelées, ça et là.

Reconnaissons que plusieurs caractères macroscopiques et microscopiques sont semblables et dans l'ostéopétrose fluorée et dans les ostéopétroses essentielles dites « idiopathiques ».

B. — LES LÉSIONS DENTAIRES

L'homme, comme les animaux domestiques, présente des lésions dentaires, ces lésions ne se rencontrent pas

dans l'intoxication chronique professionnelle, trop tardive pour influencer sur le bourgeon dentaire. Chez l'homme ces lésions dentaires ont même des caractères particuliers très curieux : les molaires s'usent comme celles des herbivores domestiques. Les cuspides disparaissent par suite de l'usure de l'émail ; il se forme comme chez les ruminants, une table d'ivoire légèrement convexe, régulière, sans saillies.

Ces lésions ne frappent que les dents de remplacement, elles constituent une dystrophie complexe, comportant surtout des lésions de l'émail.

Il semble qu'il existe un retard marqué dans la sortie de la première molaire ou « dent de six ans » ainsi que les premières incisives de remplacement.

La première manifestation apparente frappe la dent de six ans qui, sortie la première des dents de remplacements tranche au milieu des dents temporaires non encore tombées et saines. La molaire n'a plus son éclat et son brillant habituel, elle est jaunâtre et terne ; elle présente sur sa surface, tantôt sur la face triturante, tantôt sur les faces latérales, des taches d'apparence laiteuse ou crayeuse ; ces taches sont parfois accompagnées de petits points bruns entourés d'un halo jaunâtre. Le nettoyage et le grattage de la dent ne modifient en rien cet aspect.

Les deux incisives médianes supérieures qui sortent presque en même temps présentent des lésions du même ordre, elles sont ternes, dépolies, poreuses. Leur surface jaunâtre présente des dépressions accusées dont le fond est de couleur jaune plus foncé, soit brun clair, soit enfin marron foncé. L'usure est irrégulière, rapide et commen-

ce à créneler leur bord libre, puis à les meuler. Ces dents lésées tranchent avec les dents de lait non encore tombées.

Les incisives médianes latérales suivent sensiblement la même évolution.

Les incisives inférieures, et surtout les canines, tant supérieures qu'inférieures, sont, dans leur ensemble, moins touchées que la première molaire et que les quatre incisives supérieures. Les incisives inférieures présentent des anneaux blanchâtres, d'allure crayeuse, alternant horizontalement avec des portions plus larges et légèrement creusées, de couleur jaune foncé ou brun. Ces anneaux encerclent la dent à la manière des cercles de tonneau.

Cette formation semblerait indiquer que la dent ait été atteinte par poussées successives.

Ces lésions se retrouvent sur les autres dents, depuis le simple dépoli de la surface jusqu'à l'imprégnation brunâtre et l'usure.

De surface raboteuse, dès le début, facilement rayé par l'instrument qui l'explore, cette dent dystrophique va rapidement s'user.

L'usure sera tantôt régulière, portant sur la surface triturante, c'est le cas des molaires, les cuspides s'applatissent, puis disparaissent, l'usure s'accroissant, la table dentaire convexe descend presque au niveau de la gencive.

L'usure irrégulière porte sur les canines et les incisives, les taillant obliquement en biseau dont l'orientation est en fait conditionnée par l'articulé dentaire.

On remarque encore des modifications de dimensions (nanisme, gigantisme dentaire) relevant en partie des troubles précédents.

Les modifications d'implantation sont assez fréquentes, intéressant principalement les incisives supérieures et inférieures, quelquefois les canines.

Cette dystrophie dentaire ne va pas sans des complications locales et des symptômes subjectifs. On doit citer le tartrage rapide des dents par action mécanique. La base de la dent s'empâtant rapidement, la gingivite apparaît, les gencives rouges et tuméfiées se décollent au niveau du collèt des dents.

Des caries se produisent, d'emblée massives, elles peuvent être considérées comme une complication de la dystrophie dentaire, au même titre que la pyorrhée alvéolo-dentaire qui ne tarde pas à compléter le tableau. Les dents branlantes se mobilisent dans l'alvéole et tombent une à une.

On note des douleurs à la mastication et une sensibilité au froid, signes subjectifs précoces, contemporains à la lésion, mais existant avant toute carie. La mastication de la viande, les boissons froides, l'astringence de certains fruits ou légumes sont les facteurs qui déclenchent le plus souvent ces douleurs. L'individu peut en être réduit à une alimentation ne comportant que des aliments ne nécessitant aucun effort de mastication et à des boissons chaudes.

Nous terminons ici l'étude anatomo-chimique de l'intoxication par le fluor.

Nous nous résumerons ainsi :

— l'intoxication aiguë est due à une action toxique

propre au fluor avec peut-être une décalcification brutale,

— l'intoxication subaiguë lente reconnaît trois processus :

une atteinte des porenchymes nobles,

une décalcification modérée,

et une atteinte du métabolisme général, conséquent aux lésions principales.

— Enfin l'intoxication chronique provoque des lésions osseuses d'ostéopétrose généralisée, ostéopétrose qui se rapproche sensiblement de la maladie d'Albers Schoenberg dont on ignore l'étiologie ; on remarque encore dans l'intoxication chronique une dystrophie dentaire précoce qui est celle que l'on rencontre chez les animaux « darmousés ».

Nous allons voir alors l'explication que l'on peut donner à ces troubles et nous commençons l'étude pathogénique de l'intoxication fluorée.

ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE ET PATHOGENIQUE DE L'INTOXICATION

PAR LE FLUOR

Après avoir ainsi décrit les divers aspects cliniques, radiologiques et anatomo-pathologiques de l'intoxication par le fluor, il nous reste à envisager cette intoxication du point de vue pathogénique. Le problème est important. Quel est le mécanisme de cette affection qui intéresse :

- les parenchymes nobles
- le métabolisme général
- le métabolisme calcique.

Nous avons par ailleurs dit que le mode d'action du fluor semble variable suivant la dose du composé toxique.

— Dans l'intoxication aiguë il y a à la fois action toxique propre et peut-être décalcification brutale de l'organisme. Notons en passant que la toxicité du fluor ne suit pas la loi de Rabuteau qui veut que les métaux soient d'autant plus toxiques ou actifs que leur poids atomique est plus élevé ; la toxicité du fluor ne suit pas les lois de Richet d'après lesquelles parmi les métalloïdes le fluor devrait être le moins toxique, alors qu'en réalité il est le plus toxique.

— Dans l'intoxication subaiguë lente, il s'agit d'une atteinte des parenchymes nobles, d'une décalcification modérée et d'une atteinte au métabolisme général.

— Dans l'intoxication chronique l'action du fluor semble se porter exclusivement sur le métabolisme phosphocalcique ; les éléments qui interviennent dans l'équilibre ce métabolisme sont nombreux (apport minéral alimentaire, facteurs vitaminiques, état humoral : Ph sanguin phosphatase plasmatique et tissulaire) et le rôle exact du fluor reste à préciser.

La modalité réactionnelle de l'organisme est commandée par la nature du composé fluoré.

— Les fluosilicates sont très toxiques.

— Le fluorure de sodium emprunte du calcium à l'organisme pour le transformer en fluorure de calcium, d'où décalcification qui peut aboutir à l'ostéopétrose avec réaction secondaire des parathyroïdes.

Ce fluorure de calcium stable et inéliminable se fixe sur les os qu'il « mormorise ». Nous verrons au chapitre traitement que c'est en se basant sur cette hypothèse que certains auteurs ont proposé une thérapeutique au sulfate d'aluminium pour rendre éliminable ce fluorure de calcium.

Nous envisagerons maintenant deux problèmes : la pathogénie de l'ostéopétrose, généralisée fluorée et ensuite les rapports de l'intoxication fluorée et des glandes endocrines.

1° Problème physio-pathologique de l'ostéopétrose.

— La nature et la raison des perturbations osseuses sont restées obscures. Les auteurs ont été frappés par l'apparente contradiction de ces deux faits :

D'une part, l'existence d'os durs, opaques aux rayons X, presque impossible à sciller ; d'autre part, la fragilité parfois extraordinaire de ces os.

Pour tenter d'expliquer la coexistence de ces deux symptômes on donna d'abord la raison suivante :

Il y a surcharge calcique d'où dureté très grande et opacité augmentée. D'autre part la surcharge calcique présentée par les os entraînerait une diminution dans leur élasticité. Or, celle-ci constitue un facteur de résistance aux tractions exercées sur le squelette, d'où fragilité de celui-ci et production de fractures spontanées. Mais l'os pétrifié histologiquement a une apparence normale, aucune formation histo-pathologique ne peut être mise en évidence. Cette explication si ingénieuse soit-elle ne peut être considérée jusqu'à plus ample informé que comme une vue de l'esprit. Nous tâcherons de n'exposer ici que des concepts opérationnels rejetant tout ce qui peut apparaître à première vue comme un truisme.

Ce qui conditionne la valeur physiologique d'un os c'est la qualité de la substance osseuse, de sa trame fibrillaire et de son ciment phospho-calcaire. La cellule osseuse, élément à vie ralentie joue un rôle minime. Par contre dans l'ostéogénèse, dans l'ostéolyse, etc... dominent les processus huméraux et interstitiels. Toutes les réactions normales ou pathologiques de la substance osseuse sont commandées par des phénomènes physico-chimiques.

On ne peut comprendre les mécanismes fonctionnels osseux si on ne fait à l'origine une première distinction entre la substance osseuse et le tissu osseux.

La substance osseuse est une matière homogène, celle qui constitue les travées dures et rigides de l'os. Le tissu osseux, lui, comprend non seulement des édifications faites de substances osseuses, mais encore des parties conjonctives, non calcifiées, les espaces conjonctifs médullaires de l'os.

De la répartition variable des parties dures et des parties molles dérivent les nombreuses variétés histologiques des tissus osseux.

On connaît la nature et la constitution de cette substance osseuse fondamentale. Elle est formée d'une trame fibrillaire collagène, identique au tissu conjonctif auquel elle fait suite, et d'une substance organique imprégnée d'un complexe calcaire.

La trame fibrillaire est l'élément de solidité de la substance osseuse. Celle-ci vaudra physiologiquement ce que valent ses fibrilles collagènes. Or, il semble bien que la valeur mécanique, physiologique, de ces fibrilles ne soit pas constante. Elle varie suivant les os, elle varie suivant les sujets, elle varie peut-être suivant l'état général de l'organisme. S'il était permis de rêver un peu biologiquement, on pourrait évoquer la possibilité d'une pathologie de la trame collagène conjonctive. Une telle idée n'est pas une pure vue de l'esprit. N'a-t-on pas signalé un rapport entre la fragilité osseuse et un état des enveloppes de l'œil, une teinte bleuâtre de la sclérotique ? Ces caractères dépendant les uns et les autres d'un certain état de la trame conjonctive.

Il faudrait pousser l'étude de la capacité de résistance de la substance osseuse ; nous disons de la subs-

tance osseuse et non du tissu osseux, le tissu osseux est un complexe dont la substance osseuse n'est qu'une partie. On a bien souvent étudié la solidité de l'os, mesurer sa résistance mécanique à la traction, qui est très grande, mais on l'a toujours fait par rapport à l'organe osseux, jamais en considérant la matière essentielle, la substance osseuse ; pourtant de telles notions nous seraient très utiles pour expliquer la fragilité des os dans l'ostéopétrose.

Après le feutrage fibrillaire il nous faut examiner la gangue, le ciment calcaire qui enrobe ce feutrage.

On connaît à peu près tout du ciment osseux, mais le doute subsiste quand il s'agit de la substance qui enrobe les fibrilles ; on dit couramment que c'est de l'os-séine, l'osséine des chimistes est un corps mal défini. On peut simplement dire que c'est une substance calcifiable, un complexe qui renferme du collagène et bien autre chose, cette substance protéique et conjonctive peut fixer non seulement les sels calcaires mais une série de matériaux inorganiques (fer, fluor, dans la fossilisation, la garance, etc...). Comment donc ne pas envisager que le fluorure de calcium inassimilable et stable ne se fixe pas sur cette substance conjonctive au même titre que certaines toxines ? Ce rôle fixateur de la substance osseuse a été rarement envisagé à ce point de vue de la pathologie, il mériterait de l'être.

Un problème restera ici sans réponse. Nous connaissons l'état physique où se trouve la matière phospho-calcaire qui imprègne la substance interfibillaire, nous savons que l'on a l'habitude d'opposer la calcification,

dépôt de substance calcaire sous forme de cristaux ou de grains cristallins, et l'ossification qui serait, dit-on, du type colloïde.

Cette distinction, qui date de Gebhardt, paraît artificielle, car il y a entre les deux limites toute une série d'intermédiaires. Cette distinction a pourtant ici un intérêt didactique. Nous croyons que le dépôt de fluorure de calcium est une calcification, cette imprégnation fluorée apporte à la substance osseuse un élément fonctionnel spécial, la rigidité et la dureté au même titre que la substance calcaire. On a peu étudié la dureté du tissu osseux, sa valeur et sa variation suivant les os, et les diverses conditions. Une récente revue de Rossle montre bien l'insuffisance actuelle de nos données. On a bien établi la dureté d'un complexe, non celle d'une substance définie.

Les propriétés de rigidité et de dureté dépendent, dans l'ostéopétrose généralisée observée dans l'intoxication fluorée, des conditions physiques de l'imprégnation calcaire et du fluorure de calcium, de la taille des microcristaux, de leur forme, de leur mode d'engrainement, etc... tous facteurs ayant une influence considérable sur la rigidité et sur la dureté de la substance osseuse. Or, tous ces caractères dépendent eux-mêmes d'une série de facteurs : nature chimique et constitution physique de la matière protéique subissant l'imprégnation, condition humorale locale dépendant encore de la nutrition, de l'état général de l'organisme. On voit l'immensité de l'inconnu. Toute la physio-pathologie de la substance osseuse à faire.

Il faudrait encore connaître la manière dont les micro-cristaux de fluor se déposent. Sont-ils groupés en amas, ou, au contraire, disposés en ordre ; alignés dans une direction précise, donnée importante au point de vue mécanique. La radiographie peut très bien donner une image dense de calcification sans qu'il faille d'emblée établir un rapport de cause à effet entre cette densification et la dureté de l'os.

On dispose aujourd'hui d'un admirable moyen de pénétrer la structure interne des corps. C'est la méthode de Laue, basée sur la diffraction des rayons X de très courtes longueurs d'onde par les particules ou les molécules, celles-ci formant un réseau capable de diffracter les rayons. Cette méthode physique a été appliquée au tissu osseux humain par un savant japonais, Funaoka. Elle a montré une disposition non régulière des micro-cristaux dans le tissu osseux. Il serait utile de reprendre ces intéressantes recherches avec des lames osseuses venant d'os « fluorés », ce qui ne paraît devoir être extrêmement difficile. Elle permettrait de connaître le groupement des micro-cristaux de fluorure de calcium, ce qui serait une notion importante au point de vue mécanique.

Voilà un groupe de problèmes qui ne sont pas résolus et qui ne pourront l'être qu'en même temps que seront résolus d'autres problèmes de la physiologie osseuse.

Quoi qu'il en soit c'est plutôt dans l'existence de zones décalcifiées qu'il faut chercher l'explication de la fragilité osseuse. Nous avons signalé ce fait sur certaines

radiographies : à côté de zones pétrifiées, sombres, opaques, se trouvent des espaces clairs, presque effacés. Cette constatation est moins apparente dans l'ostéopétrose fluorée que dans d'autres ostéopétroses où ces zones de décalcification sont un élément précieux de diagnostic. Notre avis est que l'ostéopétrose n'est pas seulement une surcharge calcique de l'os, mais bien plutôt une perturbation complète de l'équilibre calcique qui se traduit par une décalcification du tissu osseux et c'est sur ce tissu osseux ayant perdu une partie de sa substance osseuse que vient se plaquer le fluorure de calcium qui n'est d'aucune utilité mécanique, ce ne serait ni une ossification, ni une calcification, mais simplement une surcharge. Cette substance fluorocalcaire n'imprégnerait pas la substance inter-fibrillaire et par là-même n'aurait aucune valeur mécanique. Elle masquerait un phénomène sous-jacent qui est une décalcification, une ostéolyse.

Sous quelle influence est cette ostéolyse ? La substance osseuse en apparence durable et fixe est en réalité d'une instabilité étonnante. Elle retourne avec la plus grande facilité à son état conjonctif intérieur. La gangue calcaire qui la caractérise s'évanouit, laissant réapparaître la trame fibrillaire qui semble non modifiée et la substance fondamentale conjonctive, dorénavant privée de sels de chaux, est de consistance moins dure.

Phénomène, inverse de l'ostéogénèse, l'ostéolyse est ont e ule temps d'y développer les réactions d'allergie, d'une importance très grande en pathologie.

Son mécanisme intime est encore imprécisé. Quels

facteurs interviennent ? Est-ce la teneur en CO₂, le pH, comme on le pense, on l'ignore encore.

Ce qui est au contraire très net, c'est le rôle joué par ce phénomène par une augmentation de la circulation (Pollicard).

Cette disparition de l'os paraît se faire par voie humorale. L'os se dissout semble-t-il, sans participation d'éléments figurés.

Cependant, au cours de l'ostéolyse on note souvent une augmentation de volume des cellules osseuses. La dissolution de la gangue calcaire paraît coïncider avec une reprise de l'activité métabolique de ces éléments, à vie ralentie dans la substance osseuse. La cellule osseuse se comporterait comme la cellule cartilagineuse. L'hypertrophie de celle-ci coïncide, on le sait, avec une dissolution de la matière cartillagineuse : une chondrolyse. Le même processus peut être retrouvé dans la substance osseuse.

Est-ce une ostéolyse ou une ostéoclasie ?

Celle-ci étant une phagocytose de la substance osseuse par des cellules géantes banales, les ostéoclastes. Nous croyons simplement que c'est une ostéolyse et que l'on peut, dans une certaine mesure, réparer le mal dû au fluor, en refixant le calcaire dans la trame fibrillaire qui persiste. Dans ostéoclasie ce « *restitutio ad integrum* » n'est pas possible. Le tissu osseux disparaît entièrement : fibrilles, substances préosseuses, sels calcaires. La différence, on le conçoit, est d'importance.

Cette perturbation dans l'équilibre calcique à laquelle nous faisons allusion par ailleurs est mise en

évidence par la dystrophie dentaire que nous avons mentionnée.

Il faut noter aussi un fait important : le métabolisme calcique est bouleversé dans tout l'organisme. La preuve en est l'existence de dépôt de sels calcaires sur les tendons et sur les ligaments. Nous devons remarquer que dans l'ostéopétrose fluorée cette perturbation semble moins marquée que dans d'autres cas d'ostéopétrose. Comme celui de Schultze où il trouve une augmentation de la calcémie, allant jusqu'au double de la valeur normale. Péhu et Pollicard trouvent un volumineux calcul au bassin.

On constate de même à plusieurs reprises une augmentation de la calciurie. Toutes choses dont aucun auteur n'a parlé à propos de l'ostéopétrose fluorée. Il y a là un problème à éclaircir. Il serait utile de faire le dosage du calcium dans les selles. Car l'intestin (théoriquement du moins) doit éliminer du calcium.

Nantis de ces données secondaires on pourrait envisager les rapports de l'ostéopétrose fluorée généralisée avec ce que les Allemands appellent depuis Virchow, la fonte calcaire, les métastases calcaires « Kalkgiecht, Kalkmetastase », noms sous lesquels ils décrivent certains syndrômes caractérisés, eux aussi, par des dépôts de calcaire en des points où il ne s'en produit pas normalement.

L'examen des radiographies nous montre que dans l'ostéopétrose, les fractures guérissent avec des cals volumineux hypercalcifiés, marmoréens. Ceci n'est pas pour nous étonner. Nous avons vu que l'ostéolyse et l'os-

téogénèse étaient nettement influencés par la circulation. Dans un territoire à circulation sanguine active, il n'y a jamais de dépôt d'os nouveaux, un certain degré de stase sanguine productrice d'oedèmes est au contraire favorable à la genèse de dépôt calcaire. L'ostéolyse générale qui se produit lors de l'intoxication chronique par le fluor entraîne une sorte d'imprégnation, de surcharge calcaire et, si un point quelconque du territoire présente cet état d'oedème dont on a parlé plus haut, la présence de composés calcaires, ici c'est le fluorure de calcium, va favoriser le dépôt de la substance osseuse fluorée.

En somme tout se passe comme si le sang transportait du calcium en quantité exagérée et cherchait à se débarrasser de son excès, en le déposant en un certain endroit.

Mais pourquoi cet excès de fluorure de calcium se dépose-t-il sur les os ? Ce phénomène peut, dans une certaine mesure, être expliqué par « l'action de présence » d'Ollier. Presque toujours au voisinage de foyers de destruction osseuse on observe la formation de travées osseuses nouvelles. La présence de l'os semble favoriser l'ossification. Dans le cas d'ostéopétrose fluorée il ne s'agit d'ossification, mais la « loi de présence » semble avoir là une nouvelle illustration, à laquelle nous ajouterons cette remarque. C'est que l'os n'agit pas par sa présence seule, mais parce qu'il se raréfie et entraîne une surcharge calcique locale. L'ostéogénèse est liée à une ostéolyse voisine. Ce fait est constant. Il a une grande importance pathologique et Leriche, lors des journées médicales de Bruxelles, 1927, a su à la suite de

Pollicard, tirer des conclusions importantes et ouvrir un chapitre nouveau de la médecine et chirurgie osseuse.

Nous avons dit que le dosage calciurique de la calcémie n'avait pas été fait pour les cas concernant l'ostéopétrose généralisée. Notre avis est que ce dosage n'apportera qu'une réponse négative. D'ailleurs de tous les cas d'ostéopétrose publiés, deux auteurs seulement signalent une augmentation de calcium sanguin (Laurell-Wallgren et Schultze), cinq autres l'ont trouvé normal. Les autres ne l'ont pas cherché. Il faut admettre que le sang a une tendance naturelle à se débarrasser de l'excès de matériaux qu'il transporte sitôt qu'il trouve un tissu conjonctif à l'état ossifiable en état d'oedème.

Mais où est pris le calcium aussi « gaspillé » par l'organisme ? Certainement l'apport alimentaire existe, mais c'est surtout dans le réservoir physiologique que se fera cette prise. En faveur de cette théorie plaident deux faits, l'apparition à la radiographie de zones décalcifiées, et la fragilité des os fluorés.

Nous arrivons à envisager l'ostéopétrose comme une décalcification primitive au même titre que la décalcification fibreuse.

A cet endroit de notre exposé nous arrivons à cette conclusion : *que l'ostéopétrose généralisée due au fluor est une décalcification primitive, avec surcharge calcique sanguine et dépôt calcaire sur les os. Ce dépôt étant régi par la « loi de présence » d'Ollier, par l'oedème local et par le fait que la surcharge calcique est plus importante au voisinage de l'ostéolyse, ce qui favorise le dépôt calcique.*

Nous voudrions aller plus loin dans l'explication pathogénique de l'ostéopétrose, nous voudrions discuter des rapports de cette maladie avec le système endocrinien et le système vago-sympathique.

2° Rapports de l'ostéopétrose généralisée avec le système endocrinien et le système vago-sympathique.

Nous arrivons là à une question extrêmement débattue et où les avis sont opposés.

Dés auteurs reconnaissent l'importance du système endocrinien et mettent en avant le rôle primordial des para-thyroïdes ; ce sont Pehu, Pollicard et Dufour, d'autres rejettent tout rapport avec le système endocrinien et se basant sur des données histologiques ne reconnaissent aucune lésion de ce système. Le champion de cette thèse est et fut toujours Dijkstra.

Le tort de bien des auteurs paraît avoir été de conclure de façon trop absolue d'après des expériences limitées et totalement différentes de celles de leurs prédécesseurs, quoique dans chaque cas le métalloïde fluor fut à la base de l'intoxication.

L'opinion de Speder et la nôtre est que la même origine fluorique peut vraisemblablement être mise en cause, dans un certain nombre de cas de maladies d'Albers Schoenberg observées chez les enfants et les nouveaux-nés. Il serait intéressant de vérifier si une telle intoxication intra-utérine peut déterminer à côté des malformations du squelette et en particulier des épyphises des troubles de fonction de la moelle osseuse et de cette

pseudoleucémie que Frich Krauss et Arnold Walter donnent avec les lésions du squelette comme définition de la maladie d'Albers Schoenberg.

*
**

Que faut-il penser du rapport des lésions osseuses et du système endocrinien et sympathique ? Au chapitre des intoxications subaiguës lentes nous avons mentionné les lésions de l'hypophyse et des glandes thyroïdes, lésions qui furent identifiées par Gaud, et qui, de ce fait, posa le premier le problème du rapport de cause à effet. Velu rapporte que la thyroïde des animaux d'expérience était nettement hypertrophiée et anormale en plusieurs points et il décrit des lésions histologiques qui sont très semblables à celles rencontrées dans les intoxications par l'arsenic et le phosphore. Sur le foie il vit une infiltration graisseuse avec dégénérescence, le tout étant une nécrobiose cellulaire sans réaction inflammatoire.

Cristiani étudia expérimentalement les lésions de l'hypophyse, guidé qu'il était, par le rapprochement possible entre la cachexie fluorée et la maladie de Simmonds. Il vit là des lésions histologiques certaines mais il ne conclua pas.

Il vit un fait qu'il faut noter : une hyperplasie parathyroïdienne coexistante avec une ostéopétrose généralisée.

Nous savons que tout ce qui intéresse le métabolisme phospho-calcique et le système osseux est en rapport avec les glandes parathyroïdes. Nous n'en voulons comme plus belle preuve que l'étude de l'insuffisance parathyroïdienne. On sait que l'ablation des parathyroïdes

amène des phénomènes de tétanie parathyréoprives que l'on peut juguler par des injections de sérum calcique et l'absorption d'extrait parathyroïdien de Collip. De même en clinique les troubles tétaniques et spamophiliques qui s'accompagnent d'hypocalcémie se traitent par des injections de chlorure de calcium et d'extrait de Collip. Toutes ces notions ont presque la valeur de truismes.

Il était donc naturel de chercher du côté des parathyroïdes une lésion causale ou concomittente à l'ostéopétrose.

Nous avons dit, par ailleurs, que nous envisagions l'ostéopétrose généralisée comme étant primitivement une ostéite fibreuse qui évolue différemment. On a déjà, plusieurs fois noté l'hyperplasie des parathyroïdes dans l'ostéite fibreuse. Maresch, Meyer, Molinéus, plus récemment Dawson et Struthers, Hoffheinz, Gold, Barr, Wilder et, tout dernièrement, Compère, constatèrent les bons résultats thérapeutiques de l'ablation de l'adénome et c'est ainsi que plusieurs de ces auteurs ont expérimenté l'influence de l'hormone parathyroïdienne sur la calcémie et la structure des os.

Bauer, Aub et Albrigh administrèrent cette hormone à des lapins et constatent une « déplétion des trabacules osseuses, les radiographies montrant des os moins calcifiés que chez les témoins de la même portée et le calcium sanguin étant augmenté. »

Vérifiant cette expérience sur des rats, Lambric, Kermack et Harvey constatent un amincissement des tabricules des os longs avec, une fois, changement notable dans la corticale et le cartilage épyphysaire. Les os sé-

chés sont très fragiles, leur structure est plus fibreuse. Les cendres de l'os total sont moins nombreuses mais le pourcentage en calcium est le même ; ces cendres contiennent plus de calcium que celles des témoins. L'os est moins abondant histologiquement mais il renferme autant de calcium que l'os normal. Le calcium est donc sous une forme différente.

*
**

Non moins intéressants sont les résultats thérapeutiques observés chez l'homme par l'ablation de la parathyroïde hyperplasiée : diminution de l'hypercalcémie, amendement des lésions osseuses, plus grande solidité du squelette.

Il serait donc permis d'envisager aujourd'hui deux syndrômes parathyroïdiens : l'un dû à l'insuffisance endocrinienne de ces glandes, syndrome connu, l'autre, au contraire, dû à un excès d'hormones parathyroïdiennes, hypercalcémie, altération osseuse dans le sens primitif d'ostéite fibreuse, mauvaise répartition du calcium dans les tissus.

Tel est le cas dans l'ostéopétrose. L'altération serait alors comme primitive, c'est elle qui entraînerait l'altération du cycle du calcium.

*
**

Si l'on admettait ce processus il faudrait encore expliquer le détail du mécanisme pathogénique : comment agit l'hormone parathyroïdienne ? Pourquoi y a-t-il raréfaction osseuse en certains points et condensation en d'autres points ? Un fait nous frappe, c'est la symétrie des lésions et il y a peut-être une action vasculaire sous

la dépendance du sympathique vaso-moteur. On pourrait être en droit de supposer que, grâce à l'intervention de ce dernier, le sang se charge en calcium dans certaines parties de l'os et en dépose dans les parties voisines et cela d'une façon presque symétrique sur les deux os correspondants : d'où superposition presque parfaite des altérations radiographiques.

Cette hypothèse nous paraît fragile, il y a pourtant une notion à retenir, c'est celle de l'action vasculaire sous la dépendance du sympathique vaso-moteur.

Notre opinion est celle-ci, que des toxiques chimiques et particulièrement les fluorures, aient une action sur le fonctionnement des glandes à sécrétion interne et en particulier sur celui des parathyroïdes, c'est possible, mais cette action n'est que secondaire, ou plutôt concommittente avec d'autres lésions qui évoluent chacune pour leur compte. On a décrit des lésions expérimentales dues au fluor, mais on rencontre exactement les mêmes lésions lorsqu'on emploie l'arsenic ou le plomb.

Ces lésions n'ont rien de pathogmoniques tant macroscopiquement que microscopiquement. Nous pensons qu'elles existent mais qu'elles sont contemporaines aux lésions osseuses.

Cette décalcification primitive est sous l'influence du besoin de calcium que ressent l'organisme pour transformer un corps toxique comme l'est le fluorure de sodium en fluorure de calcium, corps stable mais inéliminable. Ce fluorure de calcium dans le sang sera vite déposé en vertu du principe que le sang se décharge rapidement des produits étrangers.

Où va se déposer ce fluorure de calcium ? Nous avons, à un certain endroit de notre exposé dit que ce phénomène pouvait être expliqué :

1° par la loi de présence d'Ollier qui veut que presque toujours au foyer de destruction osseuse on observe la formation de travées osseuses. Ce fluorure de calcium « n'ossifiera » pas l'os, il se déposera là avec anarchie, sans structure. Nous avons émis le vœu de pouvoir un jour étudier la structure des os d'ivoire selon la méthode de Lave basée sur la diffraction des rayons X de courtes longueurs d'onde.

2° l'os n'agit pas par sa seule présence, mais parce qu'il se raréfie, entraînant une surcharge calcique locale et nous avons dit que l'ostéogénèse était liée à une ostéolyse voisine. Ce fait constant a une grande valeur dogmatique, il semble être à la base de la densification des os.

Ainsi nous apparaît simple ce problème, de l'opacité accrue des os et de leur fragilité inexplicable : l'os est décalcifié et recouvert d'une gangue de fluorure de calcium n'ayant aucune valeur mécanique.

*
**

Nous avons dit que certains auteurs admettaient que le trouble du métabolisme du calcium devait être mis en rapport avec une hyperplasie parathyroïdienne. Ceci n'est pas notre avis. Quoiqu'il en soit nous allons passer en revue cette théorie et nous verrons qu'elle ne suffit pas à expliquer tout.

En effet, Pollicard et son élève Duponts se font les défenseurs de ce point de vue. Pour eux, il y a trouble

du métabolisme du calcium avec probablement hypercalcémie, une plus grande quantité de calcium est éliminée et à l'appui de ce fait, il cite la présence de calculs rénaux.

Il y aurait donc hypercalcémie et hypercalciurie sous l'influence de l'hormone parathyroïdienne. Ce calcium pris en excès dans les os se déposerait dans certains tissus.

Mais alors, comment agit l'hormone parathyroïdienne ? Pourquoi y a-t-il en certains points du squelette raréfaction et ailleurs condensation ? C'est peut-être là un phénomène général en physiologie osseuse mais nous n'en connaissons le mécanisme qui en détermine le dépôt plutôt que l'enlèvement du calcium.

Comment encore expliquer que dans l'ostéomalacie il y ait décalcification alors que l'on trouve aussi une hypercalciurie et une hypercalcémie ? Ce sont des questions insolubles et nul ne peut y répondre. La seule réponse plausible est que dans l'ostéomalacie tout se passe comme si le tissu était incapable de fixer le calcium.

*
**

Ce qui devient de plus en plus sûr dans cette obscurité, c'est le fait que l'ostéopétrose ne présente pas une entité morbide mais qu'elle est une espèce de réaction commune à différentes affections du tissu osseux.

D'ailleurs cette équation est aussi valable pour l'ostéite fibreuse avec des illustrations que nous ne pouvons pas apporter pour l'ostéopétrose.

On a noté, en effet, l'ostéite fibreuse avec tous ses symptômes autour des tumeurs néoplasiques véritables et dans le voisinage de foyers anciens de l'ostéomyélite.

Klett a observé l'image histologique de l'ostéite fibreuse dans deux cas de la maladie de Kohler (affection des têtes métatarsiennes). Best et Stiergin l'ont décrite dans les cas de pseudorthrose congénitale du tibia.

Looser considère l'ostéite fibreuse comme une réaction pathologique du tissu osseux sous l'influence des agents mécaniques (traction et pression) au cours des maladies du système squelettique comme le rachitisme, l'ostéomyélite. Déga voit l'ostéite fibreuse au cours d'un cas d'hallus valgus et il remarque des lésions vasculaires du type sclérose avec troubles circulatoires, les vaisseaux ont l'aspect capillaire, ils sont gorgés de sang et fortement élargis.

Ce fait ne doit pas nous étonner car la littérature médicale contient une observation d'ostéite fibreuse au cours d'une artériosclérose (Stenholm) de même qu'au cours d'une syphilis vasculaire (Bérard et surtout Niesen).

*
**

A notre avis, l'influence vasculaire est primordiale dans l'ostéopétrose généralisée. Sous quels facteurs sont ces troubles circulatoires ? Nous ne pouvons répondre ici, à l'heure actuelle. Il nous suffit d'avoir indiqué le rôle que peuvent jouer les lésions vasculaires ou plus simplement les troubles circulatoires.

Il semble pourtant qu'il y ait là un processus vaso-moteur sympathique. Cette hypothèse est suggérée par le caractère symétrique des zones de condensation, mais la preuve de cette origine vaso-motrice manque encore.

*
**

Nous arrivons donc à cette deuxième conclusion que : l'ostéopétrose n'est pas une entité morbide mais qu'elle est le résultat d'une espèce de réaction commune à différentes affections osseuses, tissu osseux qui serait plus ou moins atteint par une lésion ancienne par celles du rachitisme.

Nous ne reconnaissons à la glande parathyroïde aucune action primordiale si elle est lésée, cette lésion n'est que secondaire et sous l'influence toxique propre du produit envisagé.

Les troubles circulatoires apparaissent plus importants dans la pathogénie de cette ostéopétrose. Il serait sous l'influence de la vaso motricité sympathique qui créerait un certain œdème dans les zones « ossifiables ».

Le « primum movens » de la lésion serait le besoin de l'organisme en calcium pour transformer un corps comme le fluorure de sodium en fluorure de calcium stable et inéliminable qui se fixerait sur les os qui le pétrifierait. Ce processus étant régi par la « loi de présence » d'Ollier, par l'œdème local favorisé par un trouble vasomoteur sympathique et enfin par le fait que la surcharge calcique est plus importante au voisinage de l'ostéolyse ce qui favorise le dépôt de fluorure de calcium.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

Des différentes circonstances étiologiques à la suite desquelles on a constaté des intoxications par le fluor, on a déduit des mesures d'ordre prophylactiques pour empêcher l'apparition de ces intoxications.

1° La prophylaxie individuelle vise surtout à éviter les accidents d'ordre local : masque, gants caoutchouc, vaseline sur le visage, port de lunettes.

C'est à l'inobservance de cette prévention individuelle que nous devons voir encore les lésions locales.

2° La prophylaxie générale industrielle a surtout en vue l'évacuation des vapeurs nocives sans qu'elles puissent avoir une action toxique sur le personnel, mais il faut envisager aussi de les rendre inoffensives à l'extérieur, dans l'atmosphère, pour éviter les graves dégâts qu'elles peuvent causer.

a) Dans l'industrie de l'aluminium, on peut employer un système de hottes placées directement au-dessus de chaque four et aboutissant à un collecteur amenant les gaz dans un appareil de fixation (système Scrubber). Dans d'autres usines, les gaz sont soumis à un lavage de fixation (atomiseur) par pluie fine continue dans des gouttières extérieures disposées autour des bâtiments.

b) Dans la gravure sur verre, on cherchera à aspirer les vapeurs par une hotte placée au-dessus des cuves.

c) Dans l'industrie des super-phosphates on pratiquera la « désagrégation ou acidulation » autant que possible dans des appareils fermés.

Nous avons traité en détail cette partie en étudiant les super-phosphates : nous n'y reviendrons pas.

3° La prophylaxie alimentaire. Nous ne voulons pas parler de celle des accidents aigus, mais bien de celle qui pourrait empêcher l'apparition des accidents ostéo--dentaires.

Si l'on admet l'apport hydrique comme suffisant, et c'est là notre opinion, nous avons vu au chapitre hygiène générale ce qu'il fallait penser d'un tel problème. En l'absence de toute prophylaxie générale la prophylaxie alimentaire individuelle est réduite au minimum : changer de source, changer de puits. Mais souvent les sources d'une même région sont fluorées.

Il ne semble pas y avoir de procédé pratique efficace, pour éliminer les fluorures de l'eau.

Pour le bétail on se contentera d'éliminer les boues et de donner de l'eau limpide.

Contre le fluor fixé dans les végétaux, on ne peut rien, d'ailleurs ce fluor ne semble pas très toxique.

Contre le fluor apporté par les poussières : protéger les plantations par des haies. Bien laver les légumes, aspirer les poussières des fourrages.

Enfin, couper les céréales à grande distance du sol, pour éviter la « géophagie » des troupeaux.

Nous voudrions, pour terminer ce chapitre, parler de l'utilité des appareils de radiographie dans les usines où les ouvriers sont exposés aux vapeurs du fluor.

Nous avons vu qu'il existe une période larvée de l'intoxication, une période « intoxication-symptômes » qu'il serait utile de diagnostiquer par une analyse systé-

matique de tous les ouvriers, ainsi pourrait être évitée l'apparition de « l'intoxication-maladie ». C'est là un vœu que nous formulons, nous l'avons déjà fait par ailleurs, mais nous y revenons.

TRAITEMENT

1° Nous n'insisterons pas sur les lésions locales, les brûlures où le traitement banal habituel sera institué. mais nous nous souviendrons que ces brûlures n'ont pas tendance à se guérir, c'est là une notion qui a son importance thérapeutique pour l'évaluation de l'incapacité temporaire partielle.

On a conseillé l'application de pommades soufrées qui calmeraient les douleurs et empêcheraient la formation de phlyctènes.

2° Les intoxications massives accidentelles ou criminelles sont au-dessus de tout recours thérapeutique.

3° Dans les intoxications chroniques on a signalé l'importance du rapport Phosphore/Fluor pour un métabolisme calcique correct.

Puisque ce rapport est diminué dans les fluoroses, on a essayé de le faire tendre vers la normale.

Et c'est ainsi que Velu aurait obtenu des résultats encourageants en augmentant le phosphore du sang par l'administration de phosphate de chaux.

On a encore proposé de diminuer l'apport de fluor. C'est de la prophylaxie et non de la thérapeutique.

Plus intéressant est l'utilisation de la propriété du Sulfate d'aluminium qui transforme « in vitro » le fluorure de calcium insoluble en fluorure d'aluminium solu-

ble et éliminable par les urines. Les essais entrepris sur le cobaye indiquent qu'il y a là un procédé qui paraît intéressant.

Quoi qu'il en soit, comme dans toutes les affections chroniques, la prophylaxie doit être primordiale et restera la meilleure arme.

LE FLUOR EN THERAPEUTIQUE

Le fluor, redoutable par les méfaits dont il peut se rendre responsable, semble pouvoir être aussi un élément bienfaisant, un utile agent thérapeutique :

Peut-être même l'avenir lui réserve-t-il dans ce sens un rôle que l'on commence seulement à entrevoir.

Sans insister sur son emploi dans la fabrication de vaccins, nous rappellerons que certains modes d'action sont anciens :

Sous forme de fluorure de sodium ; en usage externe, il a été préconisé en solution faible contre les infections cutanées et muqueuses, en pommades contre les dermatoses (Blaizot).

Pour l'usage interne, le fluorure de sodium a été employé au cours de certaines affections gastriques pour éliminer les acides de fermentations secondaires au cours de la digestion.

Bourgeois conseille son emploi au début de la tuberculose associé à des sels de chaux, des phosphates, dont il facilite l'assimilation.

C'est pour la même raison qu'on l'emploie contre la carie dentaire.

Mais nous insisterons davantage sur un mode d'action dont l'application est récente. Ces travaux sont ceux de l'Ecole de Nancy.

Entre les mains du Professeur Simonin, le fluorure de calcium donne des résultats encourageants dans certaines affections osseuses.

Il est injecté dans les veines à des doses variant de 10 à 70 milligrammes. Il serait parfaitement supporté (la grosseur des particules variant de 4 à 200 micros), à condition qu'il soit strictement intra-veineux, car la résorption sous-cutanée ou intra-musculaire est lente et douloureuse.

Les constatations faites sur les malades soumis à cette thérapeutique minéralisatrice sont :

- Diurèse augmentée
- Chute constante du rapport phosphaturique
- Baisse fréquente du taux phosphaturie
- P h. sanguin inchangé

Expérimentalement, il a présenté chez l'animal un haut pouvoir minéralisateur, notamment au cours des fractures.

Ce mode d'administration serait susceptible d'être utilisé également contre la pyorrhée alvéolée dentaire.

LA LEGISLATION CONCERNANT LE FLUOR

Les recours de droit commun pour les victimes de fluoroses non indemnissables par la loi de 1919

Le fluor et ses dérivés, comme nous l'avons vu, donnent lieu à des intoxications, soit aiguës, soit subaiguës ou chroniques. C'est pourquoi le travail dans les établissements exposant à de telles intoxications sont interdits aux femmes et aux enfants.

D'autre part, un décret du 16 octobre 1935, abrogeant et remplaçant le décret du 16 novembre 1929 relatif à la déclaration des maladies d'origine professionnelle par application de l'article 12 de la loi du 25 octobre 1929 en vue de l'extension éventuelle de la loi du 9 avril 1898 sur les accidents du travail, prévoit que les dommages causés par le fluor et ses composés doivent être déclarés :

1° par le médecin ou l'inspecteur du travail qui contrôle le secteur,

2° par le malade à la mairie du lieu de l'entreprise et ceci dans les quinze jours qui suivent la cessation du travail. Pour l'Algérie, la déclaration doit être remise au Juge de Paix.

Voici les deux dispositions administratives édictées en cette matière et il semble que le problème juridique posé par le fluor soit déjà résolu. Il n'en est rien.

En effet, si, d'une part, le législateur, dans la loi du 9 avril 1898, a prévu des indemnités et des pensions pour les ouvriers victimes d'accidents du travail, si, d'autre

part, il a édicté, dans un domaine plus spécialement rapproché du nôtre, une série de mesures pour assurer l'indemnisation, voir la subsistance des ouvriers victimes de maladies professionnelles (loi 1^{er} janvier 1931) ;

Il semble que ni l'une ni l'autre de ces dispositions ne puissent s'appliquer aux ouvriers victimes des intoxications fluorées.

En effet, la loi de 1898 emploie le terme « accident » et ce terme ne peut englober la maladie contractée par le fait dû à l'occasion du travail. On peut tirer argument des nombreux commentaires qui ont été donnés de cette loi, de son projet et des nombreux arrêts de jurisprudence qui ont précédé cette loi uniquement inspirée par les accidents graves et fréquents qui se sont produits dans les usines à la suite de la multiplication des machines (Voir l'arrêt de la Chambre civile du 16 juin 1896, s. 97-1-17).

« L'accident » est, aux termes de la Cour de cassation, une atteinte du corps humain provenant de l'action soudaine et violente d'une cause extérieure, c'est-à-dire une cause étrangère à la constitution organique de la victime.

La soudaineté s'opposant à l'évolution lente et morbide, on peut facilement distinguer l'accident de la maladie professionnelle.

Mais le législateur n'est pas resté insensible aux maladies contractées au cours ou à l'occasion du travail et une loi spéciale du 15 octobre 1919 étend aux maladies professionnelles la loi du 9 novembre 1918. Mais c'est là une disposition de droit strict, en effet, après avoir, dans son alinéa 1^{er} déclaré : « La législation sur les

responsabilités dans les accidents du travail est étendue aux maladies d'origine professionnelle » l'alinéa 2 de la loi restreint elle-même sa portée d'application qui eut pu paraître générale et sont considérées comme maladies professionnelles les affections inscrites nommément dans les tableaux annexés à cette loi. Cette loi de 1919 a été modifiée et étendue par loi du 1^{er} juillet 1938.

Dès lors, impossibilité pour un ouvrier victime d'une intoxication causée par le fluor ou ses dérivés de recourir aux dispositions de 1898, de 1919 et de 1938.



Faut-il croire, pour cela, que l'ouvrier victime de telles intoxications va se trouver dénué de tous recours ?

Une telle solution serait contraire à toute doctrine et à la jurisprudence sur la responsabilité du fait des choses.

En effet, si l'article 1384 (art. 1^{er}) du Code Civil reste à peu près inutile pour presque tous les ouvriers victimes d'accidents du travail, il se trouve que dans le cas qui nous intéresse cet article va reprendre toute sa portée d'application.

En conséquence, les ouvriers atteints de maladies professionnelles non réparées peuvent avoir recours au droit commun et invoquer les articles 1382-1383-1384 du Code civil.

L'article 1382 précise que « tout fait quelconque de l'homme qui cause un dommage à autrui oblige celui par la faute duquel il est arrivé, à le réparer ». Par conséquent, les travailleurs pourront invoquer cet article 1382, mais il les oblige à prouver la faute de l'employeur, ce qui est difficile.

L'article 1383 peut également être invoqué « chacun est responsable du dommage qu'il a causé non seulement par son fait, mais encore par sa négligence ou par son imprudence ».

Plus intéressant nous paraît l'article 1384 (1°), ainsi rédigé : « On est responsable non seulement du dommage que l'on cause par son propre fait, mais encore de celui qui est causé par le fait des personnes dont on doit répondre ou des choses que l'on a sous sa garde ».

Il n'y a aucun doute que l'employeur est un « gardien » au sens juridique du mot, d'autre part, depuis le célèbre arrêt du 13 février 1930, de la Cour de Cassation formule la présomption de responsabilité en visant la « chose inanimée » et non plus la chose mobilière comme l'énonçait auparavant la Chambre civile. Donc, la chose au sens de l'article 1384 peut être un immeuble, un établissement quelconque, un produit dangereux ou toxique dont l'employeur a la garde juridique.

Donc, quand un employeur utilise dans ses ateliers des produits tels que le fluor et ses dérivés, qui sont dangereux et toxiques, il est responsable du fait de ces produits et les intoxications occasionnées par eux et les ouvriers qui les manipulent seront indemnisables. Cette opinion a d'ailleurs été confirmée par différents juristes et la Cour de Cassation. L'Institut d'étude et de Prévention des maladies professionnelles tient d'ailleurs à la disposition des responsables de syndicats et des victimes, la jurisprudence basée sur ces articles qui présentent de nombreux avantages et qui permettront d'obtenir plus rapidement l'amélioration de la loi.

Toutes les solutions jurisprudentielles en la matière

sont guidées par l'idée émise pour la première fois par Saleilles et reprise par M. Josserand, sur la responsabilité sans faute. Suivant cette théorie, qui n'est d'ailleurs qu'une consécration de la jurisprudence, la responsabilité découle non de la faute mais du risque créé. Celui qui possède une chose dangereuse ou non, crée un risque permanent autour de lui et doit être déclaré responsable du dommage dû à cette chose, même si l'activité s'est déployée licitement, sciemment ou non, c'est là l'application de la vieille maxime « Ubi emolumentum, ibi onus ».

**

Enfin, lorsque les maladies professionnelles ne sont pas reconnues, si le malade est en règle, au point de vue cotisations, avec les Assurances sociales, celles-ci le paient comme s'il s'agissait d'une maladie ordinaire mais sous certaines conditions.

L'article 20, par. 4 du décret du 28 octobre 1935 oblige les caisses d'Assurances sociales à prendre en charge les victimes des maladies professionnelles.

Pour cela il faut que, en même temps qu'il demande à la Caisse une feuille de maladie, l'ouvrier attaque le patron devant le Juge de Paix du lieu du travail pour fixation de l'indemnité temporaire.

Le greffier de la Justice de Paix lui délivrera un certificat d'introduction d'instance qui sera remis à la Caisse d'Assurances sociales.

Si l'Assuré est débouté de sa demande il touchera les prestations normales, mais l'avantage obtenu sera que la Caisse saura qu'elle a payé pour une maladie professionnelle.

Si le malade obtient satisfaction devant le Juge de Paix, on lui retiendra seulement les sommes déjà versées par la Caisse et il touchera la différence.

La loi de 1919 est beaucoup plus avantageuse que la loi des A.S., nous n'insisterons pas davantage sur une comparaison qui montre éloquemment l'intérêt des victimes des maladies professionnelles à être protégées par la loi de 1919, si imparfaite soit-elle.

C'est pour cela que nous ferons ici même un vœu.

Les points de droit soulevés par les fluoroses sont certains. Ils doivent être discutés par le législateur, car le fluor est un produit dont la manipulation prend chaque jour plus d'ampleur.

Il serait souhaitable que la loi de 1919, revue par le décret du 16 octobre 1935, fut complétée et que, dans les tableaux annexés, on ajoutât les intoxications par le fluor et ses dérivés.

Cette disposition législative opérerait un renversement de la charge de la preuve. L'ouvrier n'aurait plus à prouver que la maladie résulte bien de la manipulation du fluor. Le fait de travailler dans une usine employant ce produit, créera pour le patron une présomption de responsabilité « juris tantum » et le seul moyen pour lui de s'exonérer de la responsabilité serait de prouver par une expertise médicale que la maladie résulte d'une cause étrangère au fluor.

Une telle disposition législative appliquerait à l'ouvrier les bénéfices éminemment favorables de la loi de 1919 et de 1898. Alors qu'à l'heure actuelle, son seul recours est le droit commun, à moins que l'ouvrier ne soit assuré social.

CONCLUSIONS GENERALES

Nous arrivons alors aux conclusions générales que nous diviserons en plusieurs parties.

1° *Le problème du « Darmous » au Maroc.*

— Il existe dans les diverses zones phosphatées de l'Afrique du Nord (Algérie, Tunisie, Maroc), une dystrophie des dents qui poussent après le sevrage.

— Cette dystrophie ne constitue qu'un symptôme occasionnel d'une intoxication chronique provoquée par la consommation prolongée pendant fort longtemps d'eau ayant traversé les couches de phosphates.

— Cette intoxication doit être attribuée au fluor contenu dans les phosphates.

— Les symptômes autres que la dystrophie dentaire sont : le ralentissement de la croissance, l'amyotrophie, la suppression des cycles oestruaux, la diminution de l'appétit, la cachexie mortelle.

— De ces notions nous avons déduit les conséquences économiques et hygiéniques voulues ; dans le sens signalé par Palladius en 375 « qu'il fallait juger de la qualité de l'eau potable par la santé des habitants ».

— L'eau qui a traversé les couches phosphatées est dangereuse pour les individus qui la consomment.

— L'hygiéniste doit faire état de ces constatations nouvelles et modifier, dans les zones phosphatées, la notion d'eau potable. Il doit demander au chimiste de pra-

tiquer non seulement les recherches habituelles, mais encore le dosage du fluor, il s'agit là d'un important problème d'hygiène publique et de zooéconomie.

2° Le problème de l'intoxication par le fluor.

Après une étude détaillée sur les sources d'intoxications, et sur le problème de l'accoutumance et de la sensibilisation au fluor.

Nous avons décrit les divers aspects cliniques radiologiques et anatomo-pathologique de l'intoxication par le fluor, nous concluons ainsi :

— Dans l'intoxication aiguë, il a à la fois action toxique propre et peut-être décalcification brutale de l'organisme ainsi que du sang (le fluor ne suit pas la loi de toxicité de Rabuteau et de Richet).

— Dans l'intoxication subaiguë lente, il s'agit d'une atteinte des parenchymes nobles, d'une décalcification modérée et d'une atteinte du métabolisme général.

— Dans l'intoxication chronique l'action du fluor semble se porter surtout sur le métabolisme phosphocalcique avec réaction secondaire sur les parathyroïdes.

3° Le problème physio-pathogénique de l'ostéopétrose.

Le « primum movens » de la lésion serait le besoin ressenti par l'organisme en calcium pour transformer un corps comme le fluorure de sodium en fluorure de calcium stable et inéliminable qui se fixerait sur les os qu'il pétrifierait pour donner l'ostéopétrose généralisée.

Ce processus de fixation étant régi par la « loi de présence » d'Ollier, par l'œdème local favorisé lui-même par un trouble vasomoteur sympathique et enfin par le fait que la surcharge calcique est plus importante au voisinage de l'ostéolyse ce qui favorise le dépôt de fluore de calcium selon la loi : l'ostéolyse appelle l'ostéogénèse.

L'ostéogénèse ne serait pas une entité morbide, mais une espèce de réaction commune à différentes affections du tissu osseux comme le serait la maladie d'Albers Schoenberg, surtout si ce tissu osseux est atteint par une lésion ancienne comme celle du rachitisme.

Les troubles circulatoires apparaissent comme importants dans la pathogénie de l'ostéopétrose par cette action vaso-motrice sympathique. Ils seraient à la base de l'œdème local favorisant le dépôt « pétrifiant ».

Nous ne reconnaissons à la glande aucune action primordiale. La lésion, quand elle existe, n'est que secondaire.

4° Signalons que cet exposé a mis en évidence une notion nouvelle de pathologie médicale : l'intoxication inapparente, révélabile seulement par l'étude systématique du squelette. L'intoxication est, en quelque sorte, à « l'état caché », elle ne se manifeste par aucun signe évident.

Ce qualificatif d'inapparent a été adopté par Ch. Nicolle pour définir certaines infections évoluant sans symptôme et par G. Mouriquand pour définir certaines dystrophies dans lesquelles toute sémeiologie classique est absente, malgré l'existence certaine de la maladie, du déséquilibre caché.

5° Nous avons terminé notre exposé sur la prophylaxie et le traitement des intoxications par le fluor et émis le vœu que les usines employant le fluor aient un poste de radiodiagnostic pour déceler ces intoxications napparentes qui sont à la limite de l'intoxication-maladie.

6° Après un court aperçu sur la législation de l'intoxication par le fluor et le recours qu'avait l'ouvrier en Droit commun selon les articles 1382 à 138 du Code civil nous nous sommes livré à un travail d'exégèse et émis le vœu que le fluor soit assimilé à la loi de 1919 sur les maladies professionnelles indemnissables.

7° Enfin, nous avons relaté les espoirs thérapeutiques que l'on pouvait avoir dans le rôle minéralisateur du fluor.

Vu : Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu : Le Président de Thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIES

1° Bibliographies de chimie, toxicologie et chimie industrielle.

BAZILLE (S.). — Contribution à l'étude toxicologique du fluor. (Thèse doc. pharm. Paris 1935).

CRISTANI (H.). — Emanations fluorées d'origine industrielle (VI. Congrès ch. industrielle 1927).

CRISTIANI et GAUTHIER (R.). — Emanation fluorées des Usines (Ann. Hyg. publ. ind. et soc. Paris 1929 - 3).

— Le fluorure au point de vue de l'hygiène industrielle (Ann. Hyg. publ. indust. Paris 1925 - 3).

DUSSERT (M.-D.). — Les gisements algériens de phosphates de chaux (Ann. des Mines 12° série - T. VI. 1924, fasc. 9, 10, 11 et 12).

FABRE (R.) et BAZILLE (S.). — Sur la méthémoglobine fluorée. Application de son étud espectrophoyométrique à la recherche de la méthémoglobine et au dosage des fluorures (Journ. pharm. et chimie 1933 - 18).

GAUTHIER et CLAUSMANN. — Recherche et dosage des plus petites quantités de fluor dans les eaux, les minerais et les tissus vivants (C. R. Académie des Sciences, 3 juin 1912, p. 1469; 67 uin 1912, p. 1670 ; 24 juin 1912, p. 1753 ; mai 1913, p. 1347, p. 1425 ; juillet 1913 p. 115).

— Le fluor dans les eaux douces (C. R. Académie des Sciences, mai 1914 ,p. 1389. — Bulletin Société de Chimie 1912, p. 872).

GOLDEMBERG (L.). — Action biologique du fluor (Journ. physiol. et de path. générale 1927 - 25).

— Action physiologique des fluorures (C. R. Soc. biolog. 8 juillet 1926, p. 1169).

JANAUD. — Etude toxicologique des fluorures et fluosilicates alcalins (Th. Paris 1923).

GAUTIER et CHARPY. — Chimie minérale.

DUPONT. — Chimie industrielle, T. II.

FRITSCH (J.). — Fabrication des engrais chimiques.

CLIFFARD. — Journal biochimie 1925.

EMBDEN. — Physiologie et chimie, 1924.

KOHN-ABREST. — Précis de toxicologie.

B. I. T.

PASCAL et BAUD. — Chimie minérale. Tome I et VII.

2° Bibliographie de médecine vétérinaire.

BERGARA (Carlos). — Altérations dentaires et osseuses dans l'intoxication chronique par les fluorures. (Rev. Soc. Biol. 1927, 97 - 600).

COMPAIN (G.). — Lésions des dents et ostéite déformante du Maxillaire inférieur chez les animaux domestiques de larégion du Gantours (Maroc Méd. 1927, n° 60). Th Lyon 1931.

CHANELLES (J.). — Estudios sobre el fluor y la fluorosis experimental (Buenos-Ayres 1930).

CLAUDON (H.). — Le Darmous. Dystrophie dentaire des espèces domestiques de la haute Chaouïa (Th. Lyon 1931).

COLLUM, N. SIMMONDS, E. BECKER et W. BUNTING. — The effect of additions of fluorine to the diet of the ration on the quality of the teeth (Jour. of biol. chemistry - vol. 63, 1925).

CROIX-MARIE. — Notes sur la carie des dents des animaux de l'annexe de Ben-Ahmer. (Arch. Service élevage du Maroc, février 1921).

GAUTIER et CLAUSMANN. — Le fluor dans l'organisme animal (C. R. Académie des Sciences, 3 juin 1912, p. 1469; 17 juin 1912, p. 1670 ; 24 juin 1912, p. 1753 ; mai 1913, p. 1347, 1425 „ juillet 1913, p. 94).

DERVEAUX. — Rapport au sujet d'une anomalie observée dans les Ouled-Mrah-Ben-Ahmed (Février 1918).

DEAU. — Mottled Enamel (Journ. of Am. medic. Ass. oct. 1936, Vol. CVII).

VELU. — Lésions dentaires des mammifères de la Haute-Chaouïa (Maroc. Méd. 1922 n° 3).

— Le Darmous (Arch. Inst. Pody. Algérie, mars 1932).

— Intoxication fluorique pendant la vie foetale (M. Méd. 1934, n° 141).

— Fluorure de calcium et cachexie expérimentale chez le rat blanc (C. R. Biol. 1931. 108).

- Troubles dûs aux phosphates naturels et cachexie fluorique due au fluorure de calcium (C. R. Soc. biol. 1931, 108).
- Possibilités de l'intoxication fluorique pendant la vie foetale (Bull. Académie de Médecine 1933, 110).
- Conséquences économiques de l'intoxication par les eaux des zones phosphatières (Bull. Soc. path. exotique, XXXIV, 1931, n° 10).

VELU et ZOTTNER. — Contribution à l'étude des lésions histologiques dans l'intoxication par les eaux phosphatées (M. Méd. mars 1932).

*3° Bibliographie de Médecine Légale
et d'Hygiène industrielle.*

- BOULEY (H.). — Le fluor, ses manifestations toxiques, son rôle biologique (Th. Paris 1937).
- CRISTIANI (H.). — Fluor et acide fluorhydrique (Bull. Méd. du travail. Hygiène du travail. Genève 1930).
- CRISTIANI (H.) et CHAUSSE (P.). — Nouvelles observations sur l'intoxication chronique de petites doses de fluosilicates de Na (C. R. Soc. biol. 1927, 96).
- DUVOIR (M.). — P. M. C. (supplément).
- FEIL. — Le fluorisme professionnel (Paris Méd. septembre 1930).
- GEILMAN (J.). — Moscou. Clinique et pathologie des intoxications occasionnées par les vapeurs de glucinium ou de sodium beryllium fluorique.

LABAT. — Nouveaux empoisonnements par le fluosilicate de sodium (Bull. pharm. Bordeaux 1931 et Bull. Soc. Chimie Biol. 1932).

NAVARRÉ. — Accidents par l'acide fluorhydrique gazeux dans un atelier (Ann. d'Hygiène 1932, Tome X).

SOMMELET (M.). — Sur un cas d'intoxication mortelle provoquée par le fluosilicate de sodium. (Bull. Soc. pharmacologie 1923. 30).

B. I. T.

THINES. — Rôle physiologique du glucinium (Journ. physiologie 1910).

4° *Bibliographie médicale.*

BOULEY (H.). — Le fluor, ses manifestations toxiques, son rôle biologique (Th. Paris 1937).

CRISTIANI (H.). — Existe-t-il chez l'homme une fluorose de cachexie fluorique (P. M. juillet 1926).

— La période larvée de l'intoxication fluorique (C. R. Soc. biol. 1930. 103).

— Lésions histologiques de l'hypophyse dans la fluorose (C. R. Soc. biol. 1931, p. 554).

CRISTIANI (H.) et CHAUSSE. — Fluorose et cachexie fluorique (Presse médicale, avril 1926).

— La cachexie fluorique expérimentale (C. R. Soc. biol. 28 mars 1925, p. 946; 9 mai 1925, p. 821).

BRULL (L.). — Physiologie et pathologie du calcium (Rapp. lu au Congrès Fr. Med.; XXI, session; Liège 1930).

CUNEO (R.) et RUPEL (Ch.). — Les ostéopathies fibreuses ou scléroses osseuses — ostéites fibreuses. Progrès Méd. n° 47; novembre 1924. p. 715-759).

DUVOIR (M.). — P. M. C., supplément p. 478.

GAUD. CHARNOT et LANGLAIS. — Le Darmous humain. Bull. Inst. Hyg. Maroc, 1934. Vol. I et II).

DEGA. — Contribution à l'étude de la pathogénie de l'ostéite fibreuse (Lyon chirurgical, juillet-août 1927, n° 4, Vol. 377-382).

FROELICH. — Quatre cas de tibias éburnés (Revue d'orthopédie et de ch. de l'app. mot. Journ. 1929, N° 1, Tome XVI, page 1-32).

DYKSTRA. — Ostéogénèse de la maladie des os marmoréens (Ann. anat. path. Février 1935, p. 131).

DUPONT. — Sur un cas d'ostéopétrose généralisée (Thèse Lyon 1930).

DUBOIS. TREPAGNE. — Jour. belge radiolog. 127. 1933, vol. 5).

HARVIER. — Tétanie et parathyroïdes (Th. Paris 1909).

MOLLER AND GUDJOUSSON. — Massive fluorosis of bones and ligaments (Acto. radiolo. vol. XII, n° 70).

PEHU. POLICARD et DUFOUR. — Sur un cas d'ostéopétrose généralisée (os marmoréens) chez un enfant de six ans (Soc. Med. des Hôp. de Lyon, 7 mai 1929, C. R. dans Lyon Med. septembre 1929).

POLICARD. — Les mécanismes physiologiques fondamentaux de la substance osseuse (Journ. Méd. Fr. oct. 1927)

— La physiologie subst. oss. (Bull. Méd. Québec, juillet 1927).

— Sur quelques problèmes physiologiques osseux (Bruxelles Méd. 1927).

— Ostéopétrose (Presse Méd. 4 juillet 1931).

POLICARD et DUFOUR. — Sur le mécanisme histopathologique observé dans l'ostéopétrose (Lyon méd. octobre 1929).

SPEDEK. — Ostéopétrose de la fluorose phosphatique de l'Afrique du Nord (Bull. et Mém. Soc. rad. med. fr., 1936, n° 227).

SPEDEK et FOURNIER. — Sur un cas de condensation osseuse générale avec squelette « cassant » (Soc. méd. et hyg. du Maroc, avril 1935).

— Etude radiologique des lésions osseuses du Darmous ou fluorose des régions phosphatées du Maroc (2° Congrès ann. des Med. Electro-radiol. de langue fr. Bruxelles, 1933).

— Darmous et squelette en ivoire (Soc. Med. Hyg. avril 1935, N° 157).

VELU. — Possibilités de l'intoxication fluorique pendant la vie foetale (Bull. Académie Med. 1933, 110).

PIERREFOND. — Intoxication par le fluor (Th. Nancy 1938).

TURPIN. — Extrait parathyroïdien et calcemic (juillet 1925).

WEIL et GUILLAUMIN. — La calcémie (Cong. Fr. Médecin, XXI session Liège 1930).

5° Bibliographie juridique et générale.

APPLETON (P.) et SALAMA. — Droit Médical, (Astier), 1929.

HAUSSER (G.). — Les maladies professionnelle, 1929.

PLANIOI et RIPERT. — Droit civil T. 6 n° 612 et suivants.

POLLET. — Les maladies professionnelles, leur législation.

JOSSERAND. — T. II et l'esprit des lois.

RIPERT. — Les règles morales dans les obligations, n° 151.

JOSSERAND. — Evolution et actualité, page 29 et suiv.

SALLEILLES. — Les obligations.

CAPITANT. — T. II. Les obligations n° 183.

FRISTCH. — Fabrication des engrais chimiques.

PALLADIUS. — Traité d'agriculture : livre I, paragraphe II. An 375.

ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE, tome XVII.

PRATIQUE MEDICO-CHIRURGICALE.

SAVY. — Traité thérapeutique clinique. T. II et III.

